

INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

#43

This material contains information affecting the National Defense of the United States within the meaning of the Espionage Laws, Title 18, U.S.C. Secs. 793 and 794, the transmission or revelation of which in any manner to an unauthorized person is prohibited by law.

C-O-N-F-I-D-E-N-T-I-A-L
NO FOREIGN DISSEM

50X1-HUM

COUNTRY USSR

REPORT

SUBJECT Soviet Scientific Publications
on Higher Nervous Activity and
Conditioned Reflexes

DATE DISTR. 18 September 1962

NO. PAGES 2

REFERENCES RD

DATE OF
INFO.
PLACE &
DATE ACQ.

50X1-HUM

Russian-language publications

- a. Znachenie interseptivnoy signalizatsii v pishchevom povedenii zhivotnykh (Significance of Interoceptive Signaling in the Feeding Behavior of Animals), by V. N. Chernigovskiy of the Institute of Physiology i/n I. P. Pavlov; 53 pages, published by the Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, Moscow/Leningrad, 1962.
- b. Problemy fiziologii tsentralnoy nervnoy sistemy (Problems of Physiology of the Central Nervous System), a collection of works from the Institute of Physiology i/n I. P. Pavlov, 632 pages, published by the Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, Moscow/Leningrad, 1957.
- c. Fiziologiya i patologiya vysshey nervnoy deyatel'nosti obez'yan (Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity of Monkeys), a collection of works from the Institute of Experimental Pathology and Therapy of the Academy of Medical Sciences of the USSR, 191 pages, published in Sukhumi, 1960.
- d. Issledovaniya patogena arterialnoy gipertonii (Investigations of the Pathogenesis of Arterial Hypertension), by M. I. Gurevich of the Institute of Physiology i/n A. A. Bogomolts, 116 pages, published by the Publishing House of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev, 1960.
- e. Kortiko-vistseral'naya teoriya i meditsina (Corticovisceral Theory and Medicine), by I. T. Kurtsin of the Institute of Physiology i/n I. P. Pavlov, 68 pages, published by the Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, Moscow/Leningrad, 1960.

C-O-N-F-I-D-E-N-T-I-A-L
NO FOREIGN DISSEM

GROUP 1
Excluded from automatic
downgrading and
declassification

STATE	X	ARMY	X	NAVY	X	AIR	X	NSA	X	FBI		OCR	X	NIC	X
(Note: Washington distribution indicated by "X"; Field distribution by "#")															
													DIA	X	

INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

50X1-HUM

C-O-N-F-I-D-E-N-T-I-A-L
NO FOREIGN DISSEM

- 2 -

- f. Problemy sovremennoy neyrokhirurgii (Problems of Modern Neurosurgery), Vol. IV, 323 pages, a collection of works from the Scientific Research Order of Labor Red Banner Institute of Neurosurgery, i/n N. N. Burdenko of the Academy of Medical Sciences of the USSR, 323 pages, published in Moscow, 1962.
- g. Issledovaniye dinamiki vosstanovleniya uslovnoreflektornoy dvigatel'nosti posle udaleniya opukholey bokovogo ili tretyego zheludochkov mozga (Investigation of the Dynamics of Restoring Conditioned-Reflex Mobility After Removals of Tumors of Secondary or Tertiary Ventricles of the Brain), by B. G. Yegorov, N. A. Filipycheva, and I. N. Kondratyeva, reprinted from Problemy Sovremennoy Neyrokhirurgii, Vol. I, Moscow, 1957, pages 73-87.
- h. Zapazdyvayushchiye dvigatelnyye pishchevyye refleksy u sobak v oputakh s mnogokratnym primeneniye uslovnogo razdrazhatelya (Retarded Motoric Feeding Reflexes of Dogs in Experiments with Repeated Application of Conditioning Irritations), by D. A. Chebykin, reprinted from Nauchnyye Soobshcheniya (Scientific Reports) of the Institute of Physiology i/n I. P. Pavlov, Issue No. 1, published by the publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, 1959, pages 78-80.
- i. Bibliograficheskiy ukazatel nauchnykh rabot Leningradskogo neyrokhirurgicheskogo instituta imeni prof. A. L. Polenova (Bibliographic Index of the Scientific Works of the Leningrad Neurosurgical Institute i/n Prof. A. L. Polenov), under the Ministry of Public Health of the RSFSR, 278 pages, published in Leningrad, 1956. This book contains an index of monographs, reports, collection of works, handbooks and atlases, in addition to condensations of dissertations and theses prepared for the degrees of Doctor and Candidate.
- j. Institut Fiziologii imeni I. P. Pavlova Akademii Nauk SSSR (The Institute of Physiology i/n I. P. Pavlov, of the Academy of Sciences of the USSR), by K. A. Lange, 72 pages, published by the Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, Moscow/Leningrad, 1961. This booklet contains a history of the institute, a discussion of the facilities, functions, work, and training, a list of the laboratories, and an index to the bibliography of works published from 1950 to 1960. Many pictures are included.

2. When removed from the covering report, the publications are UNCLASSIFIED.

50X1-HUM

C-O-N-F-I-D-E-N-T-I-A-L
NO FOREIGN DISSEM

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

В. Н. Черниговский

ЗНАЧЕНИЕ
ИНТЕРОЦЕПТИВНОЙ
СИГНАЛИЗАЦИИ
В ПИЩЕВОМ ПОВЕДЕНИИ
ЖИВОТНЫХ

ИЗДАТЕЛЬСТВО
АКАДЕМИИ НАУК СССР



К. М. БЫКОВ

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ имени И. П. ПАВЛОВА

В. Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ

**ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕРОЦЕПТИВНОЙ
СИГНАЛИЗАЦИИ
В ПИЩЕВОМ ПОВЕДЕНИИ
ЖИВОТНЫХ**

*Доклад
на ежегодном заседании Ученого совета,
посвященном памяти
академика К. М. Быкова*



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
Москва 1962 Ленинград

Ответственный редактор
доктор медицинских наук *А. М. УГОЛЕВ*

Глубокоуважаемые председатель и члены Ученого совета,
глубокоуважаемые товарищи,

мне выпала честь сегодня, в день семидесятилетия со дня рождения академика Константина Михайловича Быкова, прочесть доклад, посвященный его памяти.

Я отдаю себе ясный отчет в том, что этой честью я обязан благожелательному отношению Ученого совета Института физиологии им. И. П. Павлова, где работает так много ближайших учеников и сотрудников Константина Михайловича.

Я искренне благодарю членов Ученого совета и постараюсь оправдать их выбор.

Вместе с тем я не могу не чувствовать признательности к судьбе, позволившей мне почти 27 лет назад стать сотрудником Константина Михайловича, а позднее и его учеником. Это дало мне возможность приобщиться к кругу замечательных идей, внесенных Константином Михайловичем в советскую и мировую науку. И если я сегодня могу поделиться с вами полученными нами материалами, то лишь благодаря работе в коллективе, которым Константин Михайлович руководил столь долго и столь плодотворно.

Почти каждое научное исследование имеет свою небольшую историю, даже в том случае, когда вы об этом и не подозреваете. Иногда — это увлекательная повесть о последовательно и систематически накапливаемых фактах, в других случаях — рассказ о событиях, значение которых для логики исследования становится ясным не сразу.

В развитии работ нашего коллектива также можно усмотреть свою историю, и, хотя они и развивались достаточно логично, я позволю себе не подчеркивать последовательности в собирании материала, а лишь остановиться на двух эпизодах. Хочу сделать это, более всего, потому, что оба они непосред-

ственно связаны с Константином Михайловичем и личным общением с ним.

Зимой нелегкого 1942 года, когда Кафедра физиологии Военно-Морской медицинской академии находилась в г. Кирове, Константин Михайлович предложил мне сделать перевод одной статьи. Я не помню сейчас ни автора статьи, ни ее полного содержания. Последующей судьбы этого перевода я не знаю, хотя он и был сделан, но из всего содержания статьи мне запомнились опыты, в которых изучалось поведение белых крыс с помощью методики так называемого свободного выбора. Суть ее заключалась в том, что животным предлагалось на выбор несколько пищевых рационов, из которых они при соответствующих условиях опыта выбирали одни и отвергали другие. Эти опыты сильно запали в моей памяти.

В том же или следующем году на Кафедре физиологии Военно-Морской медицинской академии начала свою диссертационную работу Е. А. Борщевская. Она по поручению Константина Михайловича занялась изучением физиологических механизмов жажды и, в частности, исследовала роль рецепторов верхних отделов пищеварительного тракта (пищевода и желудка) в регуляции водного обмена. Константин Михайлович просил меня помогать Е. А. Борщевской при опытах. Не стану излагать содержания ее работы, останавлиюсь лишь на деталях, важных для моего доклада. У собаки временно выключались (с помощью кокаина) рецепторы желудка, и животному предоставлялась в этих условиях возможность утолять жажду, заранее вызванную содержанием его на «сухой» пище. Опыты показали, что временное выключение рецепции существенно влияло на количество выпитой воды. После выключения рецепторов животные выпивали меньше воды, чем в контрольных исследованиях. Эти опыты крепко запомнились и вместе с теми, о которых я говорил ранее, пришли на память, когда перед нашим коллективом, давно уже занимающимся вопросами физиологии interoцепторов, возникла новая задача: подойти с объективными мерками к изучению роли interoцептивной сигнализации в пищевом поведении животных, в частности их способности активно осуществлять выбор тех или иных видов пищи. Таковы непосредственные «исторические» предпосылки исследований, составляющих содержание моего доклада. Для того чтобы не создалось впечатления, что нашим собственным экспериментам не предшествовало ничего, кроме двух этих эпизодов, я должен буду привести некоторые сведения из истории изучения физиологии аппетита и некоторых его специализированных форм. Разумеется, эти сведения не будут исчерпывающими, так как сколько-нибудь подробное изложение литературы вопроса придало бы моему докладу из-

лишне обзорный характер. Риска заслужить упрек в недостаточной широте изложения, я вынужден принести ее в жертву более глубокому экспериментальному анализу.

I. КРАТКИЙ ОЧЕРК СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ НЕСПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ФОРМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Нельзя сказать, что проблема физиологических механизмов голода и аппетита не привлекла к себе внимания, скорее наоборот. Но как ни парадоксально, это обстоятельство способствовало не только разъяснению, но и усложнению проблемы.

Несмотря на обилие работ, даже терминология, применяемая до сих пор физиологами, занимающимися проблемой физиологии питания в широком смысле слова, грешит многими неточностями. В самом деле, такие термины, как «голод», «жажда», «сытость» и «аппетит», более всего отражают те сложные субъективные состояния, в которых отдает себе отчет человек, хотя за этими понятиями и скрыты определенные физиологические механизмы. Едва ли не одним из первых представление о зависимости состояния голода и сытости от деятельности нервных центров было высказано в 1826 г. Ф. Мажанди, полагавшим, что эти центры являются образованиями *sui generis*. Позвольте ненадолго предоставить слово этому выдающемуся физиологу.

«Различные принимали причины голода. Голод попеременно приписывали предусмотрительному действию жизненного начала, взаимному трению стен желудка, подергиванию грудобрюшной преграды печенью, действию желчи на желудок, остроте и кислоте желудочного сока, ослаблению сокращенных желудочных волокон, прижатию нервов сей внутренности, и проч. и проч. . . . Голод производится, как и все другие внутренние чувства, от действия нервной системы; он происходит в самой нервной системе, и по общим законам организации. Это доказывается тем, 1.) что голод продолжается иногда и в то время, когда желудок бывает наполнен пищею, 2.) что голода иногда не бывает, хотя желудок долго остается пустым, и наконец 3.) что он подчинен привычке, так что приходит сам собою, по прошествии обыкновенного времени стола» (Мажанди, 1830, стр. 31).

Разумеется, приводя мнение Ф. Мажанди, я вовсе не хочу сказать, что он был действительно пионером в попытках облечь понятие о голоде в некоторые физиологические формы. Если бы моей задачей было историко-физиологическое исследование, я наверное смог бы привести много других имен, имевших свое мнение по данному вопросу еще ранее Ф. Мажанди. Позднее ряд исследователей (Milne-Edwards, 1878;

du Bois-Reymond, 1908, и др.) высказал свою точку зрения. В дальнейшем я позволю себе еще раз вернуться к этому вопросу в связи с новейшими исследованиями. Однако сейчас мне хотелось бы указать, что наиболее последовательная точка зрения о роли центральной нервной системы в механизмах голода и аппетита была развита И. П. Павловым в его концепции о «пищевом центре» (Павлов, 1911). Эта широко известная концепция И. П. Павлова так часто служила поводом для многих работ и так активно обсуждалась, что я не вижу оснований вдаваться в подробное ее изложение. Замечу лишь, что И. П. Павлов понимал «пищевой центр» не как ограниченную, локальную структуру, а как некоторую, как принято выражаться с легкой руки А. А. Ухтомского, констелляцию центров, расположенных на различных уровнях центральной нервной системы. Такое интегративное представление позволило И. П. Павлову видеть в «пищевом центре» образование, управляющее как добыванием пищи, так и переработкой ее. Оно заметно и выгодно отличает концепцию И. П. Павлова от взглядов других авторов, искавших в центральной нервной системе ограниченные центры «голода», «сытости» и т. д. Этим я не хочу сказать, что подобные работы не имеют права на существование и бесполезны. Что это не так, будет видно из дальнейшего.

Не имея возможности полно изложить концепцию И. П. Павлова, я хотел бы подчеркнуть одну важную ее особенность. Он полагал, что пищевой центр находится под влиянием и воздействием раздражений, идущих с периферии, т. е. афферентных импульсов, а кроме того, стимулируется особыми свойствами так называемой голодной крови. При этом он отдавал некоторое предпочтение второму фактору.

Как мы увидим в дальнейшем, эта точка зрения нашла подтверждение и развитие в ряде работ как русских, так и иностранных исследователей. Я не хочу утруждать ваше внимание рассмотрением многочисленных работ клиницистов, наблюдавших различные нарушения питания при разнообразных поражениях центральной нервной системы. Такие данные были приведены в клинических работах В. М. Бехтерева (1906), Ю. В. Каннабиха (1914), А. М. Гринштейна (1925, 1941), Е. А. Попова (1927), Б. Н. Могильницкого (1928), в экспериментальных работах Рэнсона и сотрудников (Ranson, Fisher a. Ingram, 1938), Хетерингтона и Рэнсона (Hetherington a. Ranson, 1939, 1940, 1942), Ананда и Бробека (Anand a. Brobeck, 1951a, 1951b), Хетерингтона (Hetherington, 1941, 1943, 1944), Кеннеди (Kennedy, 1950) и многих других.

Из них наибольшего внимания заслуживают работы Бробека (Brobeck, 1946, 1948, 1955, 1956, 1957) и Ананда и Бробека

(Anand a. Brobeck, 1951a, 1951b). Они показали, что разрушение ограниченного участка в гипоталамусе латеральное *nucleus ventromedialis* приводит к развитию у животных полной афагии, причем животные погибают от голода, если их не кормить искусственно. С другой стороны, удалось установить, что разрушение столь же ограниченной территории, расположенной в *nucleus ventromedialis* или между этим ядром и участком, расположенным в латеральной части гипоталамуса, напротив, вызывает у животных гиперфагию. Животные поглощают пищу в огромных количествах, на 500—1000% превышающих среднюю норму. Ананд и Бробек назвали первый центр центром питания — *feeding centre*. По мнению этих авторов, *feeding centre* обуславливает центральный контроль чувства голода, тогда как второй — *satiety centre* (центр сытости) — контролирует степень насыщения и оказывает на первый тормозящее влияние. Не лишен интереса тот факт, что в специальных опытах Бробек, Ларссон и Райз (Brobeck, Larsson a. Reyes, 1956), отводя биопотенциалы от «тормозящего» центра во время введения животному амфетамина, наблюдали усиление биоэлектрической активности. Это хорошо совпадает с известными данными о том, что прием фенаминина (амфетамина) ведет к временному исчезновению аппетита у человека и животных. Справедливость требует отметить, что изменения биоэлектрической активности гипоталамических центров еще раньше наблюдал А. Б. Коган (1946, 1947, 1949).

Я привел данные этих экспериментов более подробно не только потому, что они отличаются высоким мастерством, но и для того, чтобы у вас не сложилось мнения, что Ананд, Бробек и сотрудники установили локализацию «пищевого центра» И. П. Павлова. В самом деле, было бы ошибочным проводить такую аналогию уже по одному тому, что многие другие физиологи наблюдали на животных и людях как гиперфагию, так и афагию при поражении (или разрушении в эксперименте) ряда других участков центральной нервной системы. Кроме того, как это всем ясно, понятие «пищевой центр» И. П. Павлова значительно шире и, если так можно выразиться, функциональнее, чем представления Ананда и Бробека.

Рассмотрим теперь кратко взгляды, сложившиеся по поводу причин, вызывающих возбуждение или угнетение соответствующих центров и ведущих к возникновению голода или сытости.

Я не имею возможности рассмотреть во всех подробностях существующие гипотезы и кратко остановлюсь на главнейших.¹

¹ Более ранние работы по этому вопросу см. в обзоре Лепковского (Lepkovsky, 1948).

Я уже указывал, что И. П. Павлов придавал большое значение «голодной крови» как естественному раздражителю пищевого центра. Позднее Н. А. Рожанский (1939) высказал мнение, что возникновение или исчезновение аппетита зависит от уровня аминного азота в крови. Гипотеза эта не получила распространения.

Одной из популярных гипотез в настоящее время является так называемая *глюкостатическая теория*. Основатели и сторонники этой гипотезы полагают, что стимуляция или угнетение пищевой возбудимости связаны с уровнем глюкозы в крови. Эта гипотеза основывалась на весьма большом экспериментальном материале (Mayer, 1952, 1953, 1956, 1957; Van Itallie, 1955, и др.). Однако вскоре выяснилось, что невозможно установить прямую связь между уровнем глюкозы и степенью пищевой возбудимости.

В дальнейшем Майер высказал мнение, что решающее значение имеет утилизация глюкозы специальными центрами в гипоталамусе. Эта точка зрения нашла существенную поддержку в опытах, где были использованы соединения, обладающие избирательно-токсическим действием на определенные нервные структуры гипоталамуса. Таким агентом оказалось особое соединение глюкозы с серой и золотом. Введение его вело к избирательному поражению некоторых структур гипоталамуса, имеющих отношение к регуляции потребления пищи.

К сожалению, эта интересная гипотеза не в состоянии объяснить многие существенные факты, связанные с изменениями пищевой возбудимости, в частности те, которые наблюдаются при введении инсулина и адреналина.

В дальнейшем Меллинкофф и сотрудники (Mellinkoff, Boyle, Frankland a. Greipel, 1955; Mellinkoff, Frankland, Boyle a. Greipel, 1956; Mellinkoff, Frankland a. Greipel, 1956; Mellinkoff, 1957) высказали мнение, что пищевая возбудимость связана с уровнем аминокислот в крови. Эта гипотеза получила наименование *аминацидстатической*. Действительно, Меллинкофф и сотрудники показали, что введение людям парентерально аминокислот вызывает уменьшение аппетита. Снижение уровня их в крови ведет к повышению аппетита. По мнению Меллинкоффа, главное значение в возникновении голода должно быть отдано уровню аминокислот.

Но и эта гипотеза не в состоянии объяснить некоторые факты. Так, было установлено, что, несмотря на увеличенное содержание аминокислот в крови при сахарном диабете, у больных наблюдается гиперфагия. Наоборот, при гепатитах аппетит явно снижен, несмотря на весьма низкое содержание аминокислот в крови.

Возможно, как думает Меллинкофф, значение имеет не общий уровень аминокислот в крови, а лишь содержание некоторых из них.

Как бы то ни было, и аминацидстатическая гипотеза не в состоянии объяснить многие факты.

Едва ли следует останавливаться на так называемой *липостатической* гипотезе, высказанной Кеннеди (Kennedy, 1953) и др. Эта гипотеза предполагает, что уровень аппетита коррелирован с расходом запасов жира. Но даже в новой своей модификации, весьма заманчиво связывающей расходование жиров с информацией об этом процессе нервной системы благодаря особым рецепторам, гипотеза эта не выдерживает критики.

Столь же спорна и так называемая *дегидратационная* гипотеза, согласно которой понижение аппетита у накормленных животных связано с наступающей дегидратацией тканей, в частности нервной ткани (Lepkovsky, Lyman, Fleming, Masako, Dimik, 1957).

Серьезного внимания заслуживает *термостатическая* гипотеза, сформулированная Бробеком (Brobeck, 1948). Суть ее довольно проста: Бробек полагает, что степень поглощения пищи зависит от температуры тела и окружающей среды. По образному его выражению, животные потребляют пищу, чтобы предотвратить охлаждение, и прекращают еду, чтобы предупредить перегревание. К сожалению, и эта гипотеза наталкивается на ряд существенных трудностей. Так, например, она не в состоянии объяснить, почему животные, обитающие в жарком климате, обладают достаточно высоким аппетитом. С точки зрения этой гипотезы, непонятно, почему стимуляция щитовидной железы, вызывая усиление обмена и повышение температуры тела, не сопровождается уменьшением поглощения пищи. Наоборот, потребление пищи увеличивается.

Таким образом, все или почти все гипотезы не в состоянии объяснить даже большинства фактов, хотя в ряде случаев и позволяют удовлетворительно объяснить некоторые из них. Это, как мне кажется, не дает им право именоваться теориями, хотя и не лишает прерогатив именоваться гипотезами.

Я позволил себе рассмотреть кратко только наиболее важные гипотезы, так как они при всем несовершенстве свидетельствуют о некоторых успехах, достигнутых за последние годы.

Нельзя не считать прогрессом уточнение наших представлений о понятиях «сытая» и «голодная» кровь. Точно так же не следует игнорировать данные о наличии в центральной нервной системе особых структур, имеющих ближайшее отношение к насыщению или отказу от пищи. Не исключено, что эти структуры расположены в отдельных пунктах той самой

«дистанции», которую имел в виду И. П. Павлов, говоря о пищевом центре: «... надо ждать, что это будет дистанция порядочного размера, широко раскинутая по центральной нервной системе» (Павлов, 1951б, стр. 157).

До сих пор, рассматривая вопрос о физиологических механизмах аппетита, мы не касались возможной роли импульсации, идущей от рецепторов внутренних органов, в частности от органов пищеварительного тракта. Между тем это не только необходимо сделать по существу содержания самой проблемы, но и особенно в связи с задачей моего доклада.

Напомню, что И. П. Павлов, отдавая главное внимание так называемым автоматическим раздражениям «пищевого центра», не только не отрицал, но, напротив, подчеркивал роль афферентных импульсов в его деятельности. Рассмотрим некоторые наиболее важные работы.

Надо заметить, что роль рецепторов пищеварительного тракта в регуляции голода и аппетита стала предметом внимания очень давно. Уже Галлер (Haller, 1776), а через 25 лет Эразм Дарвин (Darwin, 1801) полагали, что сокращение пустого желудка (Галлер) или, напротив, его «атоничное» состояние (Дарвин) являются причинами голода. Много позднее последнее мнение было начисто опровергнуто опытами В. Н. Болдырева (1904) в лаборатории И. П. Павлова. Однако представления Галлера и Дарвина были вновь оживлены, но уже на новой физиологической основе Кенноном (Cannon, 1911), Кенноном и Уотсборном (Cannon a. Washburn, 1912) и Карлсоном (Carlson, 1916). Ими была высказана гипотеза, согласно которой ощущение голода связано с периодическими сокращениями пустого желудка. Между тем еще в 1900 г. Шеррингтон (Sherrington, 1900) нанес, казалось бы, сокрушительный удар всяким прошлым и будущим попыткам связать ощущение голода (или сытости) с состоянием желудка опытами, в которых он осуществил тотальную денервацию желудка или его полное удаление. Несмотря на это, животные сохранили аппетит и, по-видимому, испытывали голод, так как периодически поглощали пищу.

Карлсон — сторонник взгляда о важной роли желудка в возникновении голода — в своей известной монографии (Carlson, 1916) добросовестно приводит многочисленные данные ряда авторов, также не отметивших исчезновения влечения к пище, несмотря на перерезку вкусовых, чревных и блуждающих нервов. Все же время от времени появлялись работы, в которых указывалось если не на исчезновение потребности в пище, то

во всяком случае на нарушения аппетита после подобных операций. Таковы, например, данные Лючиани (Luciani, 1890), Валенти (Valenti, 1910) и некоторых других.

Снова нельзя не сослаться на И. П. Павлова, разъяснившего физиологическое значение угнетения пищевой возбудимости после наполнения желудка пищей. По его мнению, оно предохраняет животное от переполнения желудка.

В более близкое к нам время также были опубликованы работы, указывающие на значение рецепторов желудка в возникновении голода. К ним могут быть отнесены наблюдения Квигли и Карлсона (Quigley a. Carlson, 1930) и Квигли (Quigley, 1955). Однако в то же время ряд исследователей продолжал относиться крайне скептически к мнению о значении рецепторов желудка в возникновении голода и аппетита.

Нельзя не отметить, что по мере накопления фактов стало все более выкристаллизовываться мнение о том, что наполнение желудка пищей угнетает аппетит. В работах И. П. Бельской (1949), М. А. Усиевича (1952), И. Н. Журавлева (1954) и некоторых других показано, что афферентная импульсация, идущая от рецепторов желудка, едва ли может рассматриваться как единственный источник возникновения голода. Но зато наполнение желудка может оказывать воздействие на пищевую возбудимость. В пользу такого толкования свидетельствовали не только прямые наблюдения, но и некоторые косвенные данные, указывающие на наличие в желудке рецепторов, воспринимающих механические и химические раздражения.

Подобные данные были представлены в работах Э. Ш. Айрапетьянца (1952) и сотрудников, доказавших возможность образования интероцептивных условных рефлексов с желудка, в работах И. Т. Курцина (1938, 1952), М. Р. Могендовича (1941), И. А. Булыгина (1959), С. И. Гальперина (1936), В. Н. Черниговского (1960) и многих других.

К этой же группе работ должны быть отнесены результаты электрофизиологических исследований В. Е. Делова, П. А. Киселева и сотрудников (Делов, Киселев, Адамович и Замятина, 1953; Киселев, Адамович и Замятина, 1953; Делов, Адамович, Замятина, Киселев, Петрова, 1955), Пэйнтала (Paintal, 1954a, 1954b, 1954c, 1957), Игго (Iggo, 1957a, 1957b). Эти работы, выполненные главным образом в стенах Института физиологии им. И. П. Павлова, настолько хорошо всем известны, что я не считаю необходимым вдаваться в детальную их характеристику.

Итак, можно сказать, что, несмотря на обилие полученных фактов, мы все же не располагаем достаточными знаниями о механизме действия так называемых автоматических раздражителей, объясняющих возникновение голода и аппетита, а лишь несколькими конкурирующими гипотезами. Мы не можем точно

так же составить ясное представление о роли рецепторов пищеварительного тракта в возникновении или подавлении пищевой возбудимости. Тем более это относится к пониманию роли рецепторов, лежащих вне пищеварительного тракта. Все это давало достаточно простора для исследований и подставляло необходимость дальнейшего изучения проблемы. Изучение этой проблемы и было начато в нашей лаборатории несколько лет назад.

II. ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ РОЛИ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ В НЕСПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Теперь я перейду к изложению фактов, позволивших нашему коллективу — А. М. Уголеву, В. Г. Кассиль, А. Н. Советову, М. В. Аркинду и мне — несколько продвинуться в по-

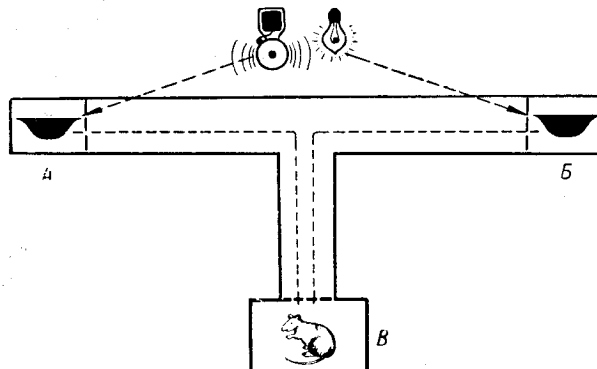


Рис. 1. Схема лабиринта.

А — левая кормушка, Б — правая кормушка, В — исходное место.

нимании роли сигнализации, идущей из внутренней среды, в формировании пищевого поведения животных.¹

Так как исследования проводились в разное время, хотя и развивались в определенной последовательности, то в зависимости от задач отдельных опытов менялась и методика. Поэтому я лишен возможности ограничиться описанием вначале какой-либо единой методики и буду рассматривать их по ходу изложения, но возможно более кратко.

¹ См.: В. Г. Кассиль (1958, 1959а, 1959б, 1959в), В. Г. Кассиль, А. М. Уголев и В. Н. Черниговский (1958, 1959), А. М. Уголев и В. Н. Черниговский (1959), А. М. Уголев (1956, 1959), А. Н. Советов, А. М. Уголев и В. Н. Черниговский (1956), М. В. Аркинд (1959), М. В. Аркинд, В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский (1959, 1960), В. Н. Черниговский (1960).

Мы начали исследования с опытов по весьма простой методике. У группы крыс, помещенных в Т-образный лабиринт (рис. 1), вырабатывалось два положительных условных рефлекса на пищевом подкреплении. При звуке звонка крыса должна была отправиться из пункта В в пункт А, где и получала пищевое подкрепление. При вспыхивании лампочки животное должно было достигнуть пункта В, где также получало пищевое подкрепление. Предварительно всем животным на желудок накладывалась фистула.

Выработка условного рефлекса не составляла большого труда для животных, и примерно к 25—27-му сочетанию рефлекс становился прочным. Процент ошибочных побегов при этом не превышал 15. При всей простоте этой методики она допускала довольно широкие вариации различных воздействий (раздражение рецепторов желудка, оперативное или фармакологическое включение их, введение различных веществ и т. д.).

Опуская отдельные подробности, остановлюсь на главных результатах. Если ввести в желудок крысы миниатюрный баллон, растянуть его воздухом, имитируя наполнение желудка пищей, то это воздействие не отражалось на проценте ошибочных побегов и, следовательно, не влияло на дифференцировку сторон подкрепления. Однако можно было заметить, что двигательная реакция от пробы к пробе становилась все менее и менее четкой. Часто животное, двигаясь в правильном направлении, не доходило до кормушки и возвращалось обратно; достигнув же кормушки, не брало предлагаемую пищу и возвращалось в пункт В.

Вместе с тем достаточно было удалить баллон из желудка, как уже через 10—15—20 мин. восстанавливались исходные пищедобывательная и пищевая реакции.

После этого у 5 крыс были перерезаны под диафрагмой блуждающие нервы, и спустя некоторое время на животных были повторены опыты по прежнему стандарту. Результаты одной из серий опытов представлены в табл. 1.

В отличие от опытов, проведенных до операции, растяжение желудка у крыс после перерезки блуждающих нервов не влияло сколько-нибудь заметно ни на двигательную, ни на пищевую реакции: крысы, не задерживаясь, достигали кормушки и охотно поедали корм. Напомним, что до перерезки блуждающих нервов двигательная реакция постепенно «затухала», а от корма животные отказывались.¹

¹ Заметим, что процент ошибочных побегов у оперированных крыс иногда был несколько выше (18.5 против 14.5—15.0). Однако эта разница статистически недостоверна.

Таким образом, рассмотренные опыты показали, что раздражение рецепторов желудка оказало явное влияние на двига-

Таблица 1

№ крысы	До денервации желудка		После денервации желудка	
	процент ошибочных побегов	отношение крысы к пище при раздувании желудка	процент ошибочных побегов	отношение крысы к пище при раздувании желудка
14	15.0	Отказ от еды.	15.0	Ела охотно.
15	15.0		18.5	
16	14.5		17.0	
17	15.0		16.5	
18	13.0		18.0	

тельную, пищедобывательную деятельность животного и особенно на поглощение пищи. Поскольку эти влияния не наблюдались после перерезки блуждающих нервов, мы считали себя вправе сопоставить разницу в пищевом поведении интактных и оперированных животных с исключением афферентной иннервации желудка.

Проведенные опыты свидетельствовали прежде всего об изменениях пищевого поведения, причем под этим мы понимали движение к источнику пищи и ее поглощение. Можно было бы думать, что раздувание баллона в желудке крысы оказывало влияние на поглощение пищи не рефлекторно, а просто потому, что поглощаемая пища не могла разместиться в желудке, полость которого была уменьшена растянутым баллоном. Однако против такого толкования свидетельствовали опыты на животных после перерезки блуждающих нервов. Как было указано выше, крысы, несмотря на наличие баллона в желудке, охотно поглощали пищу. Все же было необходимо испытать и другие формы доказательств, свободные от возражений.

Методические условия следующих серий опытов были подсказаны нам работой Янга и Грина (Young a. Green, 1953).

Эти авторы установили следующий любопытный факт: если крысам взамен сухого корма и воды предлагать концентрированный и разбавленный раствор глюкозы, то животные поглощают первый раствор как пищу, а второй — как воду. Мы проверили эти данные, убедились в их достоверности и потому решили использовать в работе. Была разработана специальная установка, позволявшая точно учитывать количество обоих растворов, потребляемых крысами в течение суток. Опыты велись на группах крыс, состоявших из четырех животных. Это давало возможность, пренебрегая индивидуальными вари-

ниями в поглощении растворов, получать сразу средние данные за сутки на каждую крысу.

Рассмотрим теперь результаты опытов на двух группах животных, из коих у одной была заранее произведена перерезка блуждающих нервов под диафрагмой.

Эти данные представлены на рис. 2. Если принять во внимание количество поглощенного контрольными (интактными) и подопытными (оперированными) животными 40%-го раствора

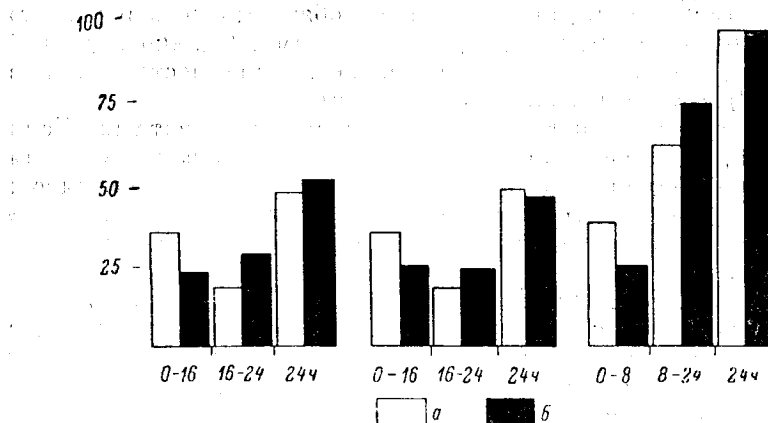


Рис. 2. Потребление 40%-го раствора глюкозы интактными (а) и ваготомированными крысами (б).

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — количество потребленной глюкозы (в мл).

глюкозы за сутки, то практически оно одинаково у обеих групп животных. Таким образом, создается впечатление, что перерезка блуждающих нервов под диафрагмой не вносит каких-либо существенных изменений в потребление «пищевого» раствора глюкозы. Во всяком случае перерезка блуждающих нервов не влияет на общее количество поглощенного пищевого раствора глюкозы. Однако оценка изменений, наступающих после операции, сразу же меняется, если мы обратимся к рассмотрению потребления 40%-го раствора глюкозы в более короткие отрезки времени.

Эти данные также представлены на рис. 2. Разберем их более подробно. Видно, что неоперированные животные потребляют «пищевой» раствор глюкозы в основном за первые $\frac{2}{3}$ суток (от 0 до 16 час.), тогда как оперированные половину или даже большую часть раствора поглощали за последнюю треть суток.

Несколько округляя результаты опытов, можно сказать, что за первые две трети суток контрольные (интактные) крысы

поглощали *две трети «пищевого» раствора глюкозы* и за последнюю треть суток соответственно третью часть его. В то же время оперированные животные половину (или несколько больше) «пищевого» раствора потребляли *за последнюю треть суток*. Иначе говоря, контрольные животные поглощали растворы равномерно в течение суток, тогда как у оперированных ритм был нарушен.

Могло бы показаться, что эти соотношения между временем и количеством поглощенных растворов обязаны «произвольному» делению суток на $\frac{1}{3}$ и $\frac{2}{3}$, принятому нами. Однако и другой принцип деления времени суток (см. последние шесть столбцов на рис. 2) дал аналогичные результаты.

Эти результаты были получены на сытых животных. Если животные, как оперированные, так и неоперированные, были голодны, то отношение их к пищевым растворам менялось: оперированные крысы поглощали основную массу «пищевого» раствора глюкозы в первую половину суток, а интактные — во вторую.

Таким образом, опыты позволяют заключить, что устранение афферентной импульсации, идущей от рецепторов желудка в центральную нервную систему, способно оказать влияние *на ритм поглощения пищи* в течение суток, не отражаясь при этом *на общем количестве пищи*.

Следовательно, импульсация с рецепторов желудка не только способна *угнетать* пищевую возбудимость, о чем свидетельствуют опыты на голодных животных, но и *повышать* ее, что следует из экспериментов на сытых животных. Если позволить себе некоторую вольность в выражениях, то можно сказать, что оперированные животные не отдают себе ясного отчета в том, пуст их желудок или наполнен пищей.

Приведенное толкование результатов опытов может на первый взгляд показаться парадоксальным. Однако если мы вспомним результаты опытов В. Е. Делова, П. А. Киселева и их сотрудников, то парадоксальность окажется мнимой. Эти исследователи показали, что усиленная импульсация с рецепторов желудка может наблюдаться как у голодных, так и у сытых животных. Очевидно, что при внешнем сходстве сигнальное значение импульсации на самом деле совершенно различно.

Итак, можно убедиться, что рецепторы желудка в условиях данных опытов имеют ближайшее отношение, во-первых, к *общему уровню пищевой возбудимости*. Во-вторых, они участвуют в рефлекторных реакциях, *обеспечивающих определенный ритм потребления пищи*. Однако приведенные опыты не дают еще оснований рассматривать сигнализацию с рецепторов внутренней среды как фактор, определяющий объем (количество) поглощаемой пищи.

В поисках модели эксперимента, в которой можно было бы проверить участие интероцептивной сигнализации, имеющей отношение к регуляции поглощения определенного количества пищи, мы остановились на следующей.

Имеются исследования (Лейтес и Павлов, 1951; Тычинин, 1952а, 1952б, 1954), в которых было показано, что рецепторы каротидных клубочков обнаруживают чувствительность к колебаниям уровня сахара крови.

Помимо этих данных, имеются сведения (Хомазюк, 1954; Paintal, 1956) о том, что растворы глюкозы, введенные внутри-

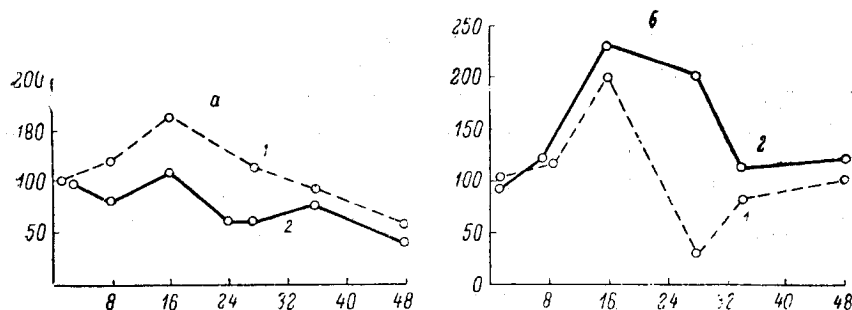


Рис. 3. Потребление 40%-го (а) и 8%-го (б) растворов глюкозы интактными крысами (1) и крысами с удаленными каротидными клубочками (2).

По оси абсцисс — дни после операции; по оси ординат — количество выпитого раствора (в мл).

венно, способны действовать на некоторые интероцептивные зоны как раздражители. Хотя наблюдения этих авторов и не являются прямым доказательством в пользу признания за глюкозой свойств раздражителя хеморецепторов каротидного клубочка, их все же можно рассматривать как косвенное свидетельство.

Наши опыты были поставлены следующим образом. Крысы группами помещались в особые клетки. Двигательная активность регистрировалась актографически, а потребление 40%-й и 8%-й глюкозы — с помощью специальных поилок. После того как в течение нескольких дней изучался ход потребления растворов глюкозы и двигательная активность, у части животных с обеих сторон удалялись каротидные клубочки, и наблюдения за ними продолжались. Результаты опытов представлены на рис. 3.

Отчетливо видно, что удаление каротидных клубочков вызывает некоторое снижение потребления 40%-го раствора глюкозы и весьма заметное увеличение потребления 8%-го раствора. Заметим, что при этом наблюдалось отчетливое снижение двигательной активности.

Естественно, что нами были осуществлены все необходимые контрольные опыты. Было доказано, что нарушение потребления растворов глюкозы у оперированных животных не связано с влиянием операционной травмы и не может быть поставлено в зависимость от вероятной частичной облитерации артерий, питающих головной мозг.

Точно так же было отвергнуто предположение о зависимости снижения двигательной активности от возможной гипоксии. Против этого говорил уже тот факт, что число подходов к 8%-му раствору глюкозы не уменьшалось, а увеличивалось.

Итак, только что рассмотренные опыты показали, что рецепторам каротидного клубочка принадлежит важная роль в регулировании пищевого поведения животных как в отношении двигательной активности, так и в отношении количества потребляемой пищи и воды.

Этот на первый взгляд неожиданный результат на самом деле можно было бы в известной степени предвидеть.

Уже относительно давно Экхарт (Eckhard, 1869) описал особую форму полиурии, наблюдавшуюся после раздражения каротидного синуса, а можно предполагать и каротидного клубочка. В дальнейшем С. В. Аничков и А. А. Белоус (1947), Пикфорд и Уатт (Pickford a. Watt, 1951), Безнак и Лиллестранн (Beznák a. Liljestrand, 1952) и другие показали роль рецепторов каротидного синуса и клубочка в регуляции водовыделительной функции почек. В наших опытах мы встретились с еще одной формой влияния этой зоны на водный баланс.

Если после перерезки блуждающих нервов не нарушалось суммарное потребление пищи за сутки, то в рассмотренных опытах изменялось *общее количество потребленной пищи и воды*. Следовательно, рефлекторные влияния с интероцепторов желудка принимают участие в регуляции *ритма потребления пищи* и пищевой возбудимости, в то время как рефлекторные влияния с рецепторов каротидного клубочка принимают участие в своеобразном *«отмеривании» количества пищи*.

Мне кажется целесообразным подвести краткий итог рассмотренным экспериментам и сопоставить данные, полученные с помощью различных методик.

В опытах первой серии удалось обнаружить вполне отчетливые влияния с рецепторов желудка как на пищевую, так и на двигательную, пищедобывательную деятельность животных. При этом результаты влияний на пищевую активность и двигательную деятельность в общем совпадали: и та и другая угнетались. При этом изменения, по крайней мере в отношении пищевой активности, не могли рассматриваться как

специфические, связанные с каким-либо видом пищи. Специальные опыты показали, что изменения как пищевой, так и двигательной активности должны быть поставлены в связь с афферентной импульсацией, поступающей по блуждающим нервам. Таким образом, в этих опытах мы в первый раз столкнулись с явственным влиянием интероцептивной сигнализации на *пищевое поведение животного*.

В следующей серии опытов, где объектом воздействия являлись опять-таки рецепторы желудка, мы встретились с еще одной, но уже более сложной формой влияния раздражения рецепторов на пищевое поведение животных. Позволю себе напомнить их. С помощью специальной методики удалось установить, что раздражение рецепторов желудка не ограничивается лишь угнетением пищевой возбудимости. Опыты показали, что влияния эти могут выражаться как в торможении, так и в стимуляции потребления «пищевых» растворов глюкозы. Как уже было сказано выше, рефлекторные влияния, вызываемые раздражением рецепторов желудка, способны регулировать определенный *ритм* приема пищи.

Да не обидятся на меня ценители пушкинского гения, если я приведу здесь несколько строк из «Евгения Онегина» как своеобразную поддержку сделанных выводов. Вот этот отрывок:

Уж восемь робертов сыграли
Герои виста; восемь раз
Они места переменили;
И чай несут. Люблю я час
Определять обедом, чаем
И ужином. Мы время знаем
В деревне без больших сует:
Желудок — верный наш брегет.¹

Но возвратимся от поэзии к прозе.

В последней серии опытов удалось показать, что, кроме рецепторов пищеварительного тракта, непосредственно и первыми вступающими в контакт с окружающей средой через посредство пищи, в организации пищевого поведения участвуют и рецепторы, заложенные в глубине организма, — рецепторы каротидных клубочков. Как оказалось, эти рецепторы принимают участие уже не в установлении *периодичности приема пищи*, *геср. ритма питания*, а в определении *самого количества потребляемых пищевых веществ и воды в течение длительных интервалов времени*.

Итак, рассмотренные до сих пор эксперименты, с нашей точки зрения, не оставляли сомнений в важном значении

¹ А. С. Пушкин, Полное собрание сочинений, т. V, Изд. «Academia», 1935, стр. 141.

интероцептивной сигнализации для пищевого поведения животных. Всюду она выступала как непрменный и важный элемент пищевого поведения, сказываясь на отношении животных к *количеству* потребляемых пищевых веществ. Следовательно, наши наблюдения позволяют несколько разяснить те недоразумения, которые касались оценки роли желудка в пищевом поведении животных. Действительно, желудок как рефлексогенная зона едва ли может рассматриваться как единственный источник рефлекторного возникновения голода. Раздражение механорецепторов его, однако, может снижать или повышать пищевую возбудимость. Рефлекторные влияния с него имеют более непосредственное отношение к регуляции ритма, периодичности поглощения пищи. Разумеется, здесь необходимо считаться с огромной ролью условнорефлекторного стереотипа, созданного обычным порядком принятия пищи.

В заключение обсуждения этой части моего доклада я хотел бы особо подчеркнуть еще одну их особенность: в опытах весьма наглядно выявились влияния на общую двигательную активность животных.

Это обстоятельство заслуживает серьезного внимания. Уже давно ряд исследователей — особенно ярко А. А. Ухтомский (1911), а в дальнейшем Э. Ш. Айрапетьянц (1952), И. А. Булыгин (1959), О. С. Меркулова (1959), М. Р. Могенович (1941, 1957) и другие — детально изучили влияние раздражения интероцепторов на функции скелетной мускулатуры.¹ Я не имею возможности останавливаться сейчас на изложении огромного фактического материала, накопленного этими и другими авторами. Замечу, что непосредственная связь между этими исследованиями и только что рассмотренными не сразу бросается в глаза, хотя теперь уж и ясно, что такая связь существует. И не лишним будет подчеркнуть, что И. П. Павлов в своей статье «О пищевом центре», на которую я уже ссылался, прямо указывал: «В чем обнаруживается деятельность пищевого центра?»

В работе всей скелетной мускулатуры, когда она направляет тело животного к пищевому объекту, и части скелетной мускулатуры, когда пища переносится из внешнего мира внутрь организма, в полость пищеварительного канала... два рода деятельности — скелетной мускулатуры и секреторная — воз-

¹ Весьма любопытные данные получил А. П. Костин (1959), о которых мне любезно сообщил проф. А. Д. Слоним. После удаления через фистулу пищи из рубца у животных весьма быстро уменьшается энергетический обмен, падает величина минутного объема сердца и т. д. При этом животное становится вялым и малоподвижным. Вкладывание пищи в рубец сразу же активизирует вегетативные функции и двигательную активность.

буждаются пищевым центром параллельно» (Павлов, 19516, стр. 148).

Как уже указывалось, только что подытоженные эксперименты выявили участие сигнализации с интероцепторов в регуляции *количества* и *ритма* потребления пищи.

Однако совершенно ясно, что животные и человек имеют дело с качественно отличающейся пищей, различные виды которой они способны не только отличать, но и выбирать. Конечно, не было бы ничего обидного в том, что рецепторы внутренней среды способны были бы принимать участие лишь в определении количества потребляемой пищи. Но это сделало бы их участие довольно однообразным. Впрочем, уже знакомство с литературными источниками показывает, что это далеко не так. Поэтому разберем наиболее важные примеры, свидетельствующие об участии рецепторов внутренней среды в организации специализированных форм аппетита.

III. ОЧЕРК СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ФОРМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Если разбор современных представлений о физиологических механизмах неспециализированных форм пищевого поведения показал сложную и противоречивую картину, то это в полной мере должно быть отнесено и к предмету третьей части моего доклада. Однако к этой характеристике следует добавить еще два эпитета: картина будет не только сложна и противоречива, но порой удивительна и даже загадочна.

Давно и хорошо известно, что в определенные моменты жизни животные и человек приобретают склонность предпочитать одни виды пищи другим. Более того, нередки случаи, когда человек и животные обнаруживают непреодолимую склонность поглощать вещества, казалось бы, не представляющие никакой пищевой ценности. Эти примеры известны столь давно, что некоторые из них вошли в учебные руководства, имеющие теперь значение только исторических раритетов.

Неудержимые попытки предпочитать одни виды пищи другим, известные физиологам, заставляли некоторых из них рассматривать эти явления как причудливые прихоти, хотя наиболее вдумчивые, как например Ф. Мажанди, связывали необычное отношение к пище с некоторыми особенностями жизни. В своих «Основаниях физиологии» он писал: «Сии чувствования совсем отличны от действительного голода, который выражает истинную потребность животной экономии; они более относятся к прихотям, привычке. . . Некоторые бывают в соот-

ношении ко времени года, климату и тогда оные бывают столько же постоянны, как и самый голод» (Мажанди, 1830, стр. 29-30).

Количество подобных наблюдений бесчисленно, и до сих пор наш жизненный опыт непрерывно способствует их умножению. Достаточно хотя бы вспомнить о неожиданных причудах беременных женщин, неотступные влечения которых имеют глубокие физиологические причины, хотя порой и ставят в тупик ближайших родственников.

Стоит упомянуть, что непонимание истинных причин этих «причуд» может иногда привести к трагическим последствиям. Так, Уилкинс и Рихтер (Wilkins a. Richter, 1940) приводят в своей работе следующее наблюдение. Больной ребенок, обладавший неудержимым желанием поглощать большие количества поваренной соли, был помещен в больницу и переведен на обычный рацион, содержащий умеренное количество поваренной соли. Вскоре ребенок погиб. На вскрытии было установлено, что оба его надпочечника почти полностью разрушены опухолью. Очевидно, что неудержимое влечение его к соли было вызвано стремлением организма компенсировать недостаток хлористого натрия. Лишение его этой возможности быстро привело к роковой развязке.

Для того чтобы не занимать времени примерами, приведу еще лишь один, в котором нет подлинного физиологического анализа, но изощренная наблюдательность и опыт натуралиста позволили прийти к весьма существенному заключению.

Я имею в виду одно место из увлекательной повести известного писателя-анималиста Эрнеста Сетон-Томпсона, вероятно, многим из вас знакомого.

В прекрасной повести «Рогач» (история горного барана, иногда эта повесть называется в русском переводе «Крэг») вы можете найти следующее место. Речь идет о поведении стада горных овец, где вожаком была одна из них, названная автором «Умницей». Вот этот отрывок (привожу его в русском переводе Альмединген):

«Однако с приближением лета какое-то особенное лихорадочное беспокойство овладело овцами. Они часто на несколько минут оставались неподвижны, не отыскивая корма и не пережевывая жвачку. У них появились признаки несварения желудка, и они все подвигались вперед, отыскивая что-то — что, они и сами не знали. Как только Умница сама почувствовала эту тревогу и потерю аппетита, она постигла их причину. Она повела стадо вниз, сквозь леса, и опять все ниже и ниже... Когда они очутились далеко за той границей, которую обыкновенно не переступали в видах безопасности, Умница насторожила уши и стала внимательно поглядывать

вперед... Они не были голодны и пить им не хотелось, но они, наконец, почували приближение чего-то, о чем молили их *желудки* (курсив мой, — В. Ч.). Они увидели над собой широкий откос горы, а по откосу — белую полосу... откос и все было покрыто чем-то белым, и овцы жадно слизывали его... постепенно сухость исчезала из их глоток, жар — из глаз и ушей, мозг переставал болеть, лихорадочный зуд всей кожи сменился приятным холодком... Это был словно прекраснейший живительный напиток, и все-таки это была только... *простая соль* (курсив мой, — В. Ч.)».

Если простить автору свойственный ему и, конечно, неоправданный антропоморфизм, то нельзя не согласиться, что в отрывке содержится попытка, пусть несовершенная, но все же попытка анализа инстинктивного поведения.

Обратимся к наблюдениям, изложенным, быть может, и менее художественно, но зато более объективно.

Одной из первых попыток научного анализа мы опять-таки обязаны И. П. Павлову (1892). В совместной с М. Ганом, В. Массеном и М. Ненцким работе было показано следующее.

После наложения собакам экк-павловского свища последние с завидным упорством отказывались в ряде случаев от мясной нищи, после того как поедание ее вызывало возникновение судорог.

В дальнейшем И. П. Павлов не раз возвращался к вопросам механизма пищевого выбора в работах своих учеников — А. Т. Снарского (1901) и А. А. Савича (1913). Особенно интересны в этом отношении данные А. А. Савича. Он показал, что сила воздействия одного пищевого вещества на другое, с точки зрения условнорефлекторной пищевой деятельности, зависит от потребности организма в определенных пищевых компонентах. Он заметил, что избыточное введение в организм собаки сахара вызывает отказ от потребления его растворов и выделение на него не вязкой, «пищевой» слюны, а жидкой, «оборонительной». Примерно такого же типа опыты были проведены Л. Я. Поляк (1953), сотрудницей покойного профессора В. П. Протопопова, на шимпанзе. Она показала, что длительное потребление обезьянами какого-либо продукта вызывает отказ от него и предпочтение других.

В недавнее время А. И. Счастный (1961) познакомил меня со своими наблюдениями над 3 шимпанзе — Ладой, Бодо и Розой — у нас в Институте. Обезьяне предлагались металлические жетоны различной формы. Всякий раз, когда обезьяна брала и отдавала экспериментатору жетон определенной формы, она получала соответствующее пищевое подкрепление (орех, конфета, молоко), не входившее в пищевой рацион, или

игрушку. Я опускаю сейчас специальные подробности, изложенные в работе А. И. Счастливого, и остановлюсь только на той ее части, которая имеет отношение к моему докладу. Если в течение длительного времени обезьяне предъявлялись жетоны только одной формы, неизменно подкрепляемые только одним видом пищи, то через некоторое время она переставала есть этот вид пищи. Одновременно животное переставало брать и предъявлять жетоны, сигнализирующие данный вид пищи.

Близко к опытам А. А. Савича стоят и исследования, опубликованные Э. Ш. Айрапетьянцем (1956) и его сотрудниками (Василевская, Никитина, Полякова, 1955; Никитина, 1956, 1957; Василевская, 1957а, 1957б, и др.). Ряд сходных наблюдений, показавших избирательное отношение к некоторым веществам, был опубликован П. Я. Борисовым (1903) и Г. Ю. Гринбергом (1933).

Нет недостатка и в работах иностранных исследователей, посвященных различным специализированным формам пищевого поведения. Интересные данные были уже давно получены Осборном и Менделем (Osborne а. Mendel, 1918), показавшими, что крысы способны выбирать из двух диет адекватную по содержанию витаминов и белков. В весьма интересных наблюдениях Грин (Green, 1925) показал, что возникающая у крупного рогатого скота остео-и копрофагия и вообще повышенный аппетит к разнообразным фосфорсодержащим веществам возникает, если скот кормится травой, выросшей на почвах, бедных фосфором.

Особенно обширные и разносторонние наблюдения в течение ряда лет проводил Рихтер (Richter, 1956). Я не стану излагать здесь его данных, так как в принципе они подтверждают, что у животных может быть искусственно создано избирательное отношение к тем или иным видам пищи.

Рассмотрим теперь некоторые работы, в которых были сделаны попытки понять и объяснить специализированные формы пищевого поведения.

Как можно было убедиться, гипотезы, высказанные рядом авторов и рассмотренные выше, почти совсем или совсем не касались вопросов, связанных с качественным выбором пищи, или, иначе говоря, специализированных форм пищевого поведения.

Впервые, сколько мне известно, такая попытка была сделана И. П. Павловым. В той же своей работе о пищевом центре И. П. Павлов высказал мысль о том, что пищевой центр «есть отдел нервной системы, регулирующий химическое равновесие тела; следовательно, пищу надо понимать в широком смысле, и, следовательно, когда ребенок с удо-

вольствием отламывает кусок штукатурки и ест, — это тоже работа этого центра» (Павлов, 1951б, стр. 155). По свидетельству Ф. П. Майорова (1954, стр. 187), И. П. Павлов на основании работ многих своих сотрудников (Фольборг, 1908; Хазен, 1908; Былина, 1910; Егоров, 1911; Савич, 1913) формулировал понятие о «корковом химическом анализаторе». Эта точка зрения, получившая обоснование еще в работах ближайших учеников И. П. Павлова, сейчас находит подтверждение в интересных исследованиях Э. Ш. Айрапетьянца и его сотрудников.

В дополнение к этим данным следует указать, что в дальнейшем И. Н. Журавлев выдвинул и развил идею о существовании особого питьевого центра (1941, 1949, 1954, 1959). Однако рассмотрение этих важных работ выходит из рамок моего доклада.

Что касается механизмов возникновения специализированных форм пищевого поведения, то, вероятно, в их основе лежит как избирательное действие недостатка или избытка тех или иных веществ, циркулирующих в крови, на центры, так и возможное действие их на специальные рецепторы.

В относительно недавнее время Андерсон (Andersson, 1953, 1956) и Андерсон и Мак Кэнн (Andersson a. McCann, 1955a, 1955b) привели данные о существовании в гипоталамусе ограниченных участков, обнаруживающих чувствительность к гипертоническим растворам поваренной соли. Непосредственной реакцией животных на введение в эти участки весьма небольших количеств растворов поваренной соли являлась длительная и ярко выраженная полидипсия. Напомню также о важных и близко стоящих к только что рассмотренным данным исследованиях Вернея (Verney, 1947), посвященных центральной осморегуляции. С точки зрения задач, поставленных в этом докладе, наибольший интерес представляют исследования, посвященные изучению роли интероцепторов в регуляции некоторых специализированных форм пищевого поведения животных. К сожалению, число их невелико.

Косвенным доказательством важной роли сигнализации из внутренней среды могут служить данные, полученные Рихтером (Richter, 1956) и Трайб и Гордоном (Tribe a. Gordon, 1953). Первый из них показал, что перерезка обонятельных трактов у крыс не влияет на выбор солевых растворов. Вторые показали, что те же животные после подобной операции способны правильно выбирать диеты, содержащие комплекс витаминов группы В, которого не хватало в обычной диете.

Имеется также еще некоторое число работ, подтверждающих, что выключение вкусовых и обонятельных рецепторов далеко

не всегда лишает животных способности правильно выбирать необходимые организму вещества.

К нашему удивлению, мы обнаружили поразительно малое число работ, в которых рассматривалось бы участие интероцепторов пищеварительного тракта, в частности желудка, в выборе качественно различных сортов пищи. Подобные данные могут быть найдены лишь в работах Гоулзла (Hoelzel, 1951). Он полагает, главным образом на основании наблюдений на самом себе, что потребность в белке зависит от общего состояния организма, а потребность в жирах — от состояния желудочно-кишечного тракта. Жир, тормозя выделение соляной кислоты, уменьшает потребление белков и тем самым способствует устранению состояния, названного им «эпигастральным дискомфортом».

Таковы данные, которые мы считаем необходимым преподать рассмотрению собственных материалов.

IV. ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ РОЛИ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Как это следует из обзора исследований, существует довольно много подходов, с помощью которых можно вести изучение различных форм специализированного аппетита.

Наши поиски мы начали с относительно простой, как нам казалось, методики. Рассуждения, из которых мы исходили, были следующие: если рецепторы способны улавливать изменения в электролитном или каком-либо ином составе внутренней среды организма (гемр. крови, лимфе, тканевой жидкости), то, «насыщая» организм животного соответствующими веществами, можно было бы ожидать, что мы создадим условия для определенных изменений пищевого поведения животного. Эти изменения, как мы полагали, должны выразиться в избирательном отношении к определенным сортам пищевых веществ. Эти соображения опирались на многие ранее проведенные нами исследования, а также и на некоторые специальные опыты, проведенные мною совместно с Л. И. Ардашниковой и И. Т. Джелиевым (1957). Я позволю себе кратко на них остановиться, так как хотя они и были опубликованы, но, мне кажется, не привлекли к себе необходимого внимания.

Суть этих опытов такова: желая доказать наличие хеморецепции в условиях, наиболее близких к натуральным, мы осуществили следующую операцию. Одна из почек собаки пересаживалась на шею, а ее артерия с помощью сосудистого шва соединялась с сонной артерией. Почечная вена соединялась с яремной. Одновременно пучок почечных нервов спи-

вался с центральным концом одного из перерезанных блуждающих нервов. Мы рассчитывали на то, что после вставления волокон блуждающего нерва в почку мы сможем воспроизвести феномен, близкий к наблюдавшемуся в свое время П. К. Анохиным. Как известно, П. К. Анохин, сшивая центральный конец блуждающего нерва с плечевым сплетением, наблюдал спустя некоторое время возникновение у животного кашля и рвоты при раздражении кожи передней конечности. Мы рассчитывали получить подобную же реакцию при подведении некоторых химических раздражителей к почке через кровь или усиление деятельности почки путем водно-молочной нагрузки.

Опыты оправдали наши ожидания. У нескольких собак мы наблюдали возникновение кашля, рвоты при введении в кровь ацетилхолина, меркузала и при водно-молочной нагрузке. Эти опыты, а также некоторые данные литературы обнадеживали нас в проведении соответствующих экспериментов.

Они были осуществлены следующим образом. Группе крыс предлагались на выбор два раствора. Один из них представлял собой водный 40%-й раствор глюкозы, а второй — 40%-й раствор глюкозы в 1%-м растворе хлористого натрия. Как показали опыты, крысы явно предпочитают солевой раствор глюкозы чистому водному раствору. Вероятно, это связано с тем, что животные таким предпочтением пополняют естественную потерю хлористого натрия с мочой.

Если животным в течение суток парентерально вводилось по 10 мл физиологического раствора, то их отношение к предлагаемым растворам тотчас же менялось: теперь животные оказывали явное предпочтение чистому водному раствору глюкозы.

Изменения пищевого поведения в этом случае были весьма разительны, как можно судить по табл. 2.

Таблица 2

	Число животных	Среднее потребление растворов одной крысой за сутки (в мл)		
		40%-й раствор глюкозы в воде	40%-й раствор глюкозы в 1%-м растворе хлористого натрия	Общее потребление 40%-го раствора глюкозы
Контрольная группа	4	8.5	34.0	42.5
Подопытная группа	4	25.0	19.0	44.0

Вывод, который может быть сделан на основе этих экспериментов, как мне кажется, совершенно ясен: искусственно созданная повышенная концентрация хлористого натрия в организме вызывает немедленное изменение пищевого выбора, геср. поведения животных.

Однако эти опыты при всей их, как мне кажется, наглядности, оставляли много «белых пятен». Оставалось неясным, какие рецепторы воспринимают избыток хлористого натрия в организме? Неясным оставался и основной вопрос: обязано ли изменение пищевого поведения воздействию временно созданной «новой» внутренней среды на рецепторы? Вполне возможно было предположить, что изменение поведения связано с непосредственным влиянием внутренней среды на центральную нервную систему или на центральные рецептивные аппараты.

Одним словом, данная методика при всей убедительности и привлекательной интегральности результатов не позволяла провести необходимый анализ. Поэтому было решено подвергнуть вопрос изучению в более адекватных методических условиях.

Работа по подбору наиболее выгодной методики потребовала довольно больших хлопот. В конце концов благодаря изобретательности А. М. Уголева и В. Г. Кассиля такая методика была разработана. Ввиду важности я опишу ее более подробно, равно как и научные предпосылки к самим опытам.

Начну с научных предпосылок. Работами многих авторов, в том числе и сотрудников Института физиологии им. И. П. Павлова И. Т. Курцина, Э. Ш. Айрапетьянца, А. В. Соловьева, а отчасти и нашими исследованиями, была показана важная роль рецепторов желудка в регуляции рефлекторной деятельности пищеварительного тракта. Можно было ожидать, что воздействие на эту зону могло бы дать важные сведения о значении интероцепторов в поведении животных.

Основываясь на этих исследованиях, мы полагали, что было бы важно показать, что выбор тех или иных пищевых веществ может быть хотя бы частично предопределен рефлекторными влияниями с желудка. Именно поэтому в основу методики и было положено изучение влияния раздражения рецепторов желудка на пищевое поведение животных. Теперь, когда изложены научные предпосылки к исследованию, я позволю себе остановиться на методике.

Вот основные требования, которым она должна была отвечать. Методика должна была быть: 1) объективной, 2) достаточно простой и 3) надежной в смысле оценки результатов. В конце концов методика, почти совершенно отвечающая этим требо-

ваниям, и была разработана (рис. 4). Кратко суть ее заключается в следующем.

Перед собакой в изолированной комнате или камере помещалась кормушка, состоящая из 4 или 8 чашек. По воле экспериментатора одномоментно все чашки могли быть закрыты или открыты. Питье растворов из чашек точно регистрировалось на ленте кимографа. При этом на ленте также отмечались начало и конец выпивания раствора, порядок потребления

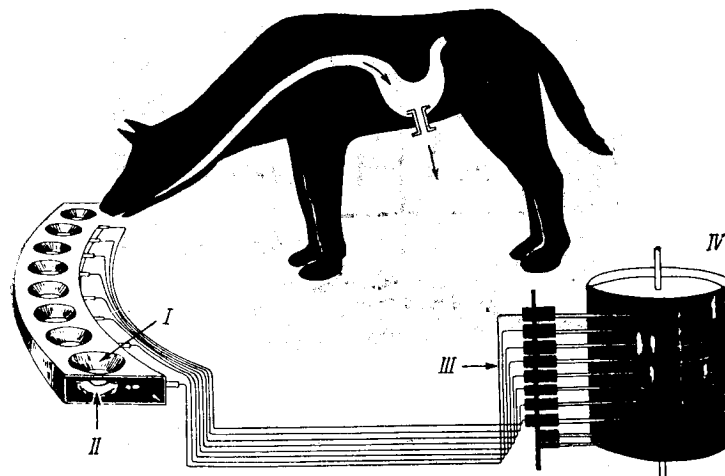


Рис. 4. Схема установки для изучения выбора молочно-солевых растворов.

I — одна из чашек кормушки; *II* — резиновый баллончик, расположенный под чашкой и сообщаящийся с капсулой Марей; *III* — капсулы Марей; *IV* — кимограф.

того или иного раствора, время и т. д. Порядок эксперимента был следующим. Собаке, которой заранее была наложена фистула желудка, предоставлялась возможность выбирать любой из 3 предлагаемых растворов поваренной соли в молоке в различных концентрациях. В одной из чашек всегда находилась чистая вода.

После того как в серии предварительных опытов устанавливался порядок потребления растворов, перед собакой располагались определенные растворы поваренной соли в молоке. Затем проводились две-три пробы, после чего в желудок через фистулу вводился 3%-й или 5%-й раствор поваренной соли в различных количествах, но не более 300 мл. Раствор оставался в желудке некоторое время, в течение которого вновь изучался выбор растворов. Затем раствор поваренной соли удалялся из желудка, желудок промывался и вновь

изучался выбор растворов. О некоторых специальных модификациях методики будет сказано особо.

Перехожу к описанию отдельных опытов.

На рис. 5 видно, что если у собаки существует определенный порядок выбора растворов поваренной соли в молоке, то этот выбор весьма быстро нарушается после введения в желудок 300 мл 5%-го раствора хлористого натрия. Из опыта следует также, что существует определенный порог раздра-

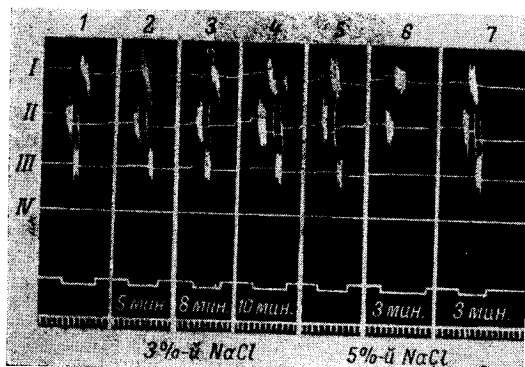


Рис. 5. Влияние введения в желудок растворов NaCl на выбор солевых растворов.

1 — исходный выбор; 2—4 — введение 500 мл 3%-го раствора NaCl; 5 — после удаления раствора из желудка; 6 — после введения 300 мл 5%-го раствора NaCl; 7 — после удаления раствора и промывания желудка.

Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — 2.5%; II — 0% (чистое молоко); III — 3.5%; IV — вода.

жения, ибо введение 3%-го раствора хлористого натрия в желудок не влияло ни на сам выбор, ни на порядок выбора растворов, тогда как введение 5%-го раствора поваренной соли приводит к отказу от 3.5%-го раствора соли в молоке. Хотя сейчас я и воздержусь от каких-либо рассуждений о природе данной реакции и о ее механизмах, все же позволю себе высказать предположение о рефлексной природе данной реакции. В пользу этого говорит относительно краткий период, через который наступает отказ от наиболее концентрированных растворов соли в молоке, а еще более то, что после удаления раствора поваренной соли из желудка весьма быстро восстанавливается прежний порядок выбора.

Одним из первых следовало решить вопрос о природе данной реакции и об исходном пункте возникновения рефлекса, если бы удалось доказать рефлексную природу данного фе-

номена. В тех методических условиях, в которых проводились опыты, результаты их могли быть объяснены по-разному.

Во-первых, можно было думать, что отказ от наиболее концентрированных растворов соли в молоке есть следствие выработки условного рефлекса на место расположения чашки с раствором среди других. Это предположение имело известную степень вероятности, так как во время предварительных опытов на собаках мы не раз убеждались, что такой рефлекс может образоваться. Однако подобное предположение легко отвергалось простейшими контрольными опытами, в которых местонахождение чашки с наиболее концентрированным раствором соли в молоке многократно менялось. Несмотря на такие перемены, животные отказывались от наиболее концентрированных растворов соли в молоке, где бы они не располагались. Некоторые специальные случаи нарушения этого правила будут оговорены особо.

Во-вторых, можно было предположить, что отказ от наиболее концентрированных растворов является следствием всасывания в кровь хлористого натрия, введенного в желудок, и влияния его не рефлекторно, а гуморально. Такое толкование нельзя было полностью исключить хотя бы потому, что условия методики допускали всасывание при переходе содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Правда, косвенные данные говорили против этого. Так, реакция возникала через относительно короткий латентный период, что противоречит предположению о всасывании. Кроме того, измерение количества раствора, вводимого в желудок (с учетом прибавки за счет растворов, выпиваемых животным), показало, что объем раствора, введенного в желудок и извлеченного из него, практически совпадал. Против предположения о влиянии хлористого натрия путем всасывания серьезным аргументом были также еще два обстоятельства, видимые уже на рис. 5. Если бы отказ от питья концентрированных растворов был результатом всасывания, то следовало ожидать, что у животного возникнет жажда, а после освобождения желудка от раствора не наступит восстановления первоначального порядка выбора. Однако рисунок свидетельствует о том, что жажда не возникала, а исходный характер выбора восстанавливался уже через 3 мин. после удаления раствора из желудка.

Если бы даже без дальнейших доказательств предположение о рефлекторной природе феномена было принято, то можно было бы думать, что отказ от растворов есть следствие простого механического раздражения рецепторов желудка самим объемом введенной жидкости. Тогда все свелось бы к неспецифическому влиянию на аппетит. Однако против такого

толкования свидетельствовало то, что животные отказывались *не от всех*, а только от наиболее концентрированных растворов. Наконец, если принять предположение о рефлекторной природе данного явления, то было неясно: возникает ли рефлекс с рецепторов желудка? Он мог возникать и вследствие раздражения рецепторов двенадцатиперстной кишки как результат частичного проникновения в нее растворов поваренной соли. Одним словом, первые же наблюдения допускали

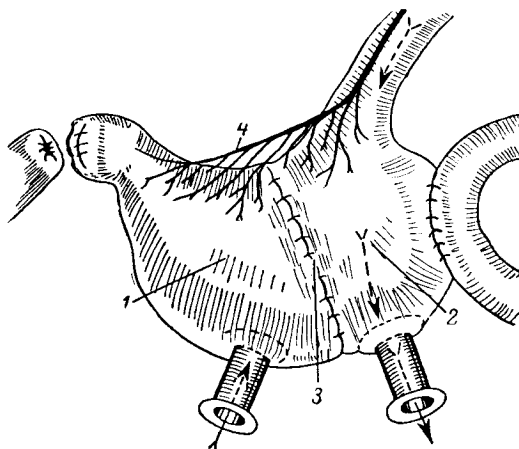


Рис. 6. Схема искусственно образованного изолированного желудка.

1 — изолированная часть желудка; 2 — неизолированная часть желудка; 3 — шов, отделяющий изолированную часть желудка от неизолированной; 4 — блуждающий нерв.

ряд толкований, исключить которые могли лишь дополнительные эксперименты и применение более совершенной методики.

Этому и были посвящены дальнейшие опыты.

Прежде всего А. М. Уголевым и В. Г. Кассилем была разработана и осуществлена особая операция на желудке. При использовании таких сложно оперированных животных можно было решить вопросы, перечисленные выше. Существо этой операции может быть без труда уяснено из рис. 6.

Как видно, желудок наглухо разделялся на две не сообщающиеся между собой части, тем не менее сохранявшие полностью иннервацию. В обе половины вставлялись фистулы. Для введения солевых растворов использовалась лишь левая половина (рис. 6, 1), представлявшая собой слепой мешок. Растворы, выпиваемые животным, попадали в другую половину (рис. 6, 2) и через фистулу изливались наружу. Нормальное

передвижение пищи из желудка в каудально расположенные отделы пищеварительного тракта осуществлялось через наложенный гастроэнтероанастомоз при закрытой фистуле. На животных, оперированных этим способом, и были проведены дальнейшие опыты.

Заметим сразу же, что эти опыты подтвердили предположение, высказанное ранее.

Привожу рисунок, иллюстрирующий сказанное (рис. 7).

Из рисунка следует, что введение в полость изолированного желудка 200 мл воды совершенно не отражается на ха-

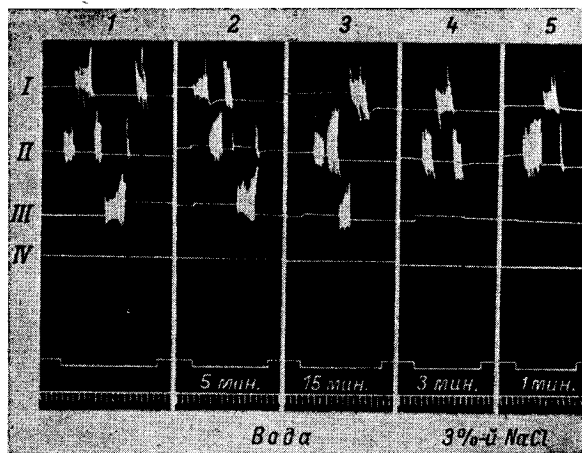


Рис. 7. Влияние введения раствора NaCl в полость изолированного желудка на выбор солевых растворов.

I — исходный выбор; 2—3 — введение 200 мл воды; 4 — после введения 200 мл 3%-го раствора NaCl; 5 — после удаления раствора из полости изолированного желудка.
Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — 2.5%; II — 1%; III — 3.5%; IV — вода.

рактере выбора. Это сразу же позволяет отвергнуть предположение о влиянии механического раздражения на выбор растворов.

Замечу тотчас же, что это вовсе не отвергает роли механического раздражения вообще. Как мы увидим дальше, оно оказывает определенное, но совершенно особое влияние.

Введение в полость изолированного желудка 200 мл 3%-го раствора поваренной соли вызывало отказ от наиболее концентрированных растворов соли в молоке. Эти данные также позволяют решить ряд ранее выдвинутых вопросов. Прежде

всего они позволяют почти нацело отвергнуть гипотезу о роли всасывания, «снимают» вопрос об участии в реакции рецепторов двенадцатиперстной кишки и, напротив, создают уверенность в том, что реакция зависит от раздражения рецепторов желудка.

Рассмотрим теперь следующую серию опытов, в которой, как мне кажется, были представлены достаточные доказательства в пользу рефлекторной природы данного явления.

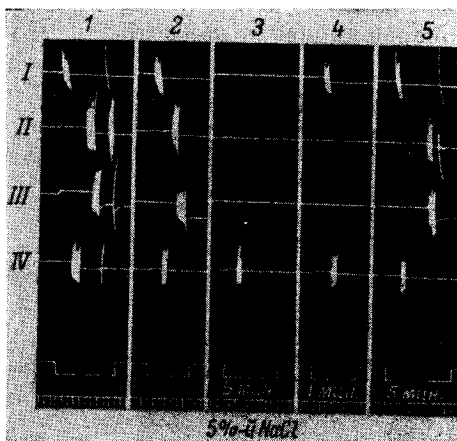


Рис. 8. Влияние введения в полость желудка гипертонического раствора NaCl на выбор солевых растворов у собаки Клоун до операции.

1—2 — исходный выбор; 3 — после введения 300 мл 5%-го раствора NaCl; 4—5 — после удаления раствора и промывания желудка. Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — 2.5%, II — 5%, III — 3.5%, IV — 1%.

действительно перерезаны абсолютно все афферентные волокна блуждающих нервов. Несомненно, какая-то часть их оставалась интактной. Во-вторых, хорошо известно, что блуждающие нервы не являются единственными источниками афферентной иннервации желудка. Часть афферентных волокон спинального происхождения проходит в симпатических стволах.

Короче говоря, осуществляя эту операцию, мы рассчитывали выключить лишь большую часть афферентных волокон. Результаты опытов представлены на рис. 8 и 9. Опыты поставлены на двух животных. Как мне кажется, опыты не оставляют сомнений в толковании полученных результатов. На рис. 8 приведен опыт, сделанный на собаке до перерезки

Предпринимая эти опыты, мы исходили из посылки, представляющей мне бесспорной на основании разнообразнейших опытов, осуществленных самыми разными авторами в самое различное время. Суть ее заключается в том, что блуждающие нервы являются основными (хотя и не единственными) проводниками афферентных импульсов от желудка. Именно поэтому и была осуществлена серия опытов на собаках, которым перерезались блуждающие нервы под диафрагмой. Осуществляя эту операцию, мы отнюдь не рассчитывали на то, что полностью деафферентуем желудок. Во-первых, нельзя было быть уверенным, что при хирургической денервации будут

блуждающих нервов, на рис. 9 — опыт на той же собаке после перерезки блуждающих нервов под диафрагмой.

Отчетливо видно, что если до перерезки собака отказывалась от трех из четырех предлагаемых ей растворов (1.5%-го, 3.5%-го и 5%-го) после введения в желудок 5%-го раствора поваренной соли, то после перерезки блуждающих нервов даже пребывание в желудке 5%-го раствора поваренной соли в течение 60 мин. (!) не вызывало отказа ни от одного из пред-

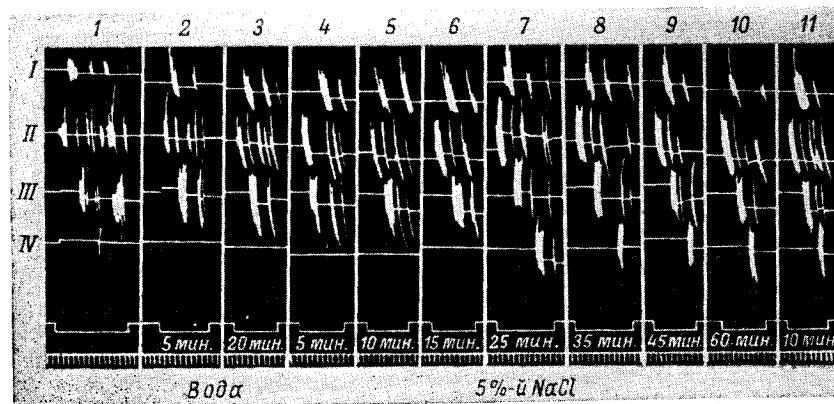


Рис. 9. Влияние введения в полость желудка воды и гипертонического раствора NaCl на выбор солевых растворов собаки Клоун после перерезки блуждающих нервов.

I — исходный выбор; 2—3 — введение в полость желудка 300 мл воды; 4—10 — введение 300 мл 5%-го раствора NaCl; 11 — после опорожнения желудка.
Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — 2.5%, II — 1%, III — 3.5%, IV — вода.

лагаемых растворов. Аналогичные данные были получены и на другой собаке. До операции собака уже через 5 мин. отказалась пить раствор, содержащий 3.5% поваренной соли. После операции пребывание раствора в желудке в течение 1 ч. 30 м. не вызвало ни малейших изменений в выборе солевых растворов.

Нам представляется, что эти опыты дают убедительные доказательства в пользу признания рефлекторной природы данной реакции и свидетельствуют, что импульсация передается главным образом по афферентным волокнам блуждающих нервов.

Однако эта оценка результатов опытов не является исчерпывающей. Они дают ответ и еще на один важный вопрос. Изучая рисунок 9, можно заметить, что длительное пребывание солевых растворов в желудке, не отражаясь на выборе, ведет через довольно длительный период (через 25 мин.) к воз-

никновению жажды. Собака, до тех пор не обращавшая внимания на чашку с водой, начинает пить воду.

Эти результаты кажутся нам весьма существенными. Прежде всего они являются косвенным, но очень важным доказательством того, что отказ от солевых растворов не может рассматриваться как следствие возникновения жажды. Отказ от солевых растворов возникал обычно спустя 3—10 мин. после введения солевого раствора в желудок (имеются в виду опыты на животных с фистулой желудка). Между тем жажда возникала через 25—30 мин., необходимых, очевидно, для того, чтобы соль всосалась в кровь. Еще более существенным представляется нам второй вывод, заключающийся в том, что в основе изменения выбора солевых растворов и в основе возникновения жажды *лежат разные механизмы*.

Таковы данные этой, как нам кажется, решающей серии опытов.

Выше я уже указывал, что, перерезая блуждающие нервы, мы не рассчитывали на абсолютную деафферентацию желудка. Поэтому следовало предполагать, что спустя некоторое время, вероятно в результате компенсаторных реакций, у животных, перенесших операцию перерезки блуждающих нервов под диафрагмой, может частично восстановиться выбор солевых растворов.

Наблюдения оправдали эти предположения. Спустя 2 месяца после операции субдиафрагмальной ваготомии собака через несколько больший латентный период (10 мин.) восстановила способность отказываться от наиболее концентрированных растворов соли в молоке.

Дабы не перегружать внимания, я не стану приводить рисунков, а сошлюсь на таблицу (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Влияние двусторонней субдиафрагмальной ваготомии на изменение реакции выбора молочно-солевых растворов после введения в желудок водных растворов хлористого натрия

	Вводимые растворы	Число проб	Тормо- жение	Отсут- ствие тормо- жения	Латентный период			
					до 10 мин.	до 20 мин.	до 30 мин.	до 45 мин.
До ваготомии . . После ваготомии	5 %-й рас- твор NaCl	8 24	8 11	0 13	8 7	0 6	0 0	0 0
До ваготомии . . После ваготомии	3 %-й рас- твор NaCl	12 9	9 4	3 5	6 2	2 0	1 1	0 1

Обращает на себя внимание одно существенное обстоятельство: в тех опытах, где изменения выбора сохранялись и после операции, заметно возрастал латентный период реакции. Эти сводные данные подтверждают оба сделанных ранее вывода. Они укрепляют уверенность в рефлекторной природе реакции и поддерживают мнение, что блуждающие нервы не являются единствен-

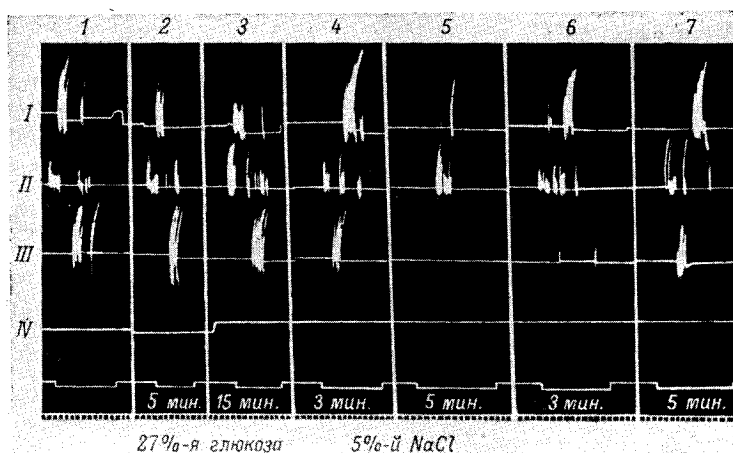


Рис. 10. Влияние введения в полость желудка изоосмотических друг другу растворов NaCl и неэлектролита на выбор солевых растворов.

I — исходный выбор; *2-3* — введение в желудок 300 мл 27%-го раствора глюкозы; *4-5* — после введения в желудок 300 мл 15%-го раствора NaCl; *6-7* — после удаления из полости желудка раствора соли. Сверху вниз — концентрация соли в молоке: *I* — 2.5%, *II* — 1%, *III* — 3.5%; *IV* — вода.

ными путями передачи афферентных импульсов от желудка в центральную нервную систему.

После того как предыдущие опыты позволили разрешить целый ряд вопросов, в частности доказали рефлекторную природу наблюдаемой реакции, следовало решить вопрос, с каким видом (или типом) рецепторов мы имели дело.

Особенности применяемых нами растворов настойчиво под-сказывали мысль, что мы имели дело с раздражением осмо-рецепторов. Эта мысль казалась наиболее логичной. С проверки этого предположения мы и начали следующую серию опытов.

Если рефлекторное торможение выбора действительно было обязано раздражению осморорецепторов, то можно было предпо-лагать, что любой гипертонический раствор должен привести к таким же результатам, как и введение в желудок раство-ров поваренной соли.

В поисках других раздражителей осморецепторов мы остановились на растворах сахарозы и глюкозы, вводимых в желудок в соответствующих концентрациях. Рассмотрим эти опыты.

Некоторые и наиболее существенные из них представлены на рис. 10, 11 и 12. Рассмотрим их в отдельности, так как они несколько отличаются по своим задачам. На рис. 10 видно,

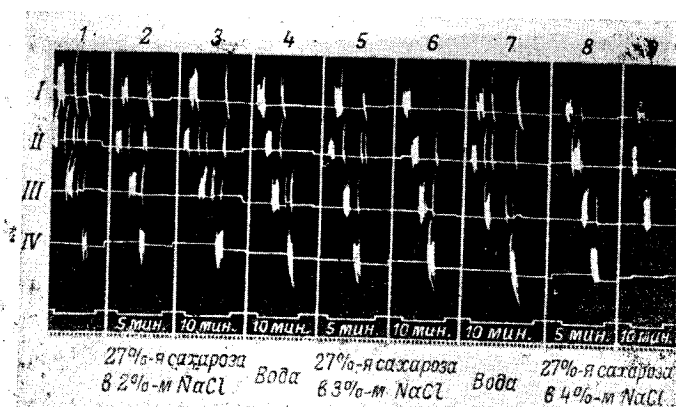


Рис. 11. Влияние введения в желудок неэлектролитов в растворах NaCl на выбор солевых растворов.

1 — исходный выбор; 2—3 — введение в полость желудка 27%-го раствора сахарозы в 2%-м растворе NaCl; 4 — введение 300 мл воды; 5—6 — введение 300 мл 27%-го раствора сахарозы в 3%-м растворе NaCl; 7 — введение 300 мл воды; 8—9 — введение 300 мл 27%-го раствора сахарозы в 4%-м растворе NaCl. Остальные обозначения те же, что на рис. 10.

что введение в желудок 27%-го раствора глюкозы не оказывает никакого влияния на выбор солевых растворов. Между тем применение вслед за раствором глюкозы (разумеется, после удаления ее из желудка) 5%-го раствора поваренной соли тотчас же вызывает характерную реакцию — отказ от наиболее концентрированного раствора соли в молоке (3.5%). Таким образом, уже первые опыты породили серьезные сомнения в том, что мы имели дело с раздражением осморецепторов.

Не удовлетвовавшись этим, мы решили искать более строгих и полных доказательств. Если бы растворы неэлектролитов оказывали влияние путем действия на осморецепторы, то можно было бы ожидать потенцирующий эффект при совместном применении растворов глюкозы и сахарозы и растворов поваренной соли в различных концентрациях. Один из подобных опытов представлен на рис. 11 и 12. Отчетливо видно, что, несмотря на различные концентрации, потенцирующий

эффект не дает о себе знать (рис. 11). Но стоит лишь ввести в желудок 5%-й раствор поваренной соли, как тотчас же наступает отказ от двух наиболее концентрированных растворов соли в молоке (рис. 12).

Таким образом, и эти опыты не подтвердили первоначального предположения о воздействии растворов, вливаемых в желудок, на осморцепторы.

Все еще полагая, что концентрация глюкозы или сахарозы недостаточна, мы в некоторых опытах применяли 60%-й раствор.

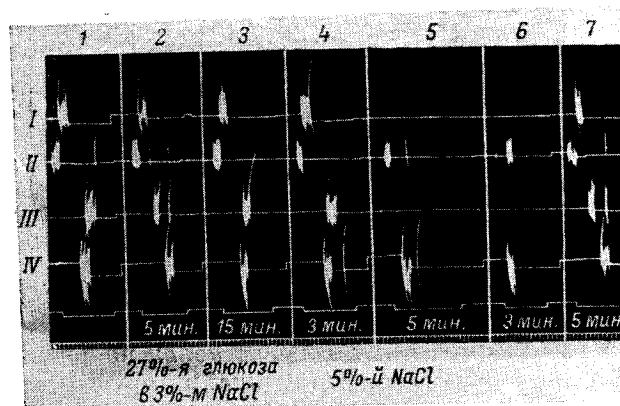


Рис. 12. Влияние совместного применения раствора глюкозы и хлористого натрия на выбор солевых растворов.

1 — исходный выбор; 2—3 — введение в полость желудка 27%-го раствора глюкозы в 3%-м растворе NaCl; 4—5 — после введения 300 мл 5%-го раствора NaCl; 6—7 — после удаления из полости желудка гипертонического раствора соли. Остальные обозначения те же, что на рис. 10.

И здесь попытка оказалась безуспешной, несмотря на пребывание раствора в желудке в течение 15 мин.

Справедливость требует указать, что в некоторых опытах удалось все же наблюдать изменение выбора солевых растворов при введении в желудок концентрированных растворов сахарозы и глюкозы. Об этом можно судить по табл. 4.

Однако сравнение данных о влиянии введенного в желудок 3 или 5%-го раствора хлористого натрия и 27%-х растворов глюкозы и сахарозы заставляет усомниться в достоверности тех случаев, когда мы наблюдали торможение солевого выбора после введения в желудок глюкозы и сахарозы.

Таким образом, разнообразные модификации опытов не дали сколько-нибудь убедительных результатов, доказывающих, что

Т а б л и ц а 4

Изменение реакции выбора молочно-солевых растворов после введения в желудок растворов хлористого натрия, сахарозы и глюкозы

Вводимые растворы	Число проб	Тормо- жение	Отсут- ствие тормо- жения	Латентный период			Восстановительный период					
				до 5 мин.	до 10 мин.	до 15 мин.	до 5 мин.	до 10 мин.	до 15 мин.	до 25 мин.	до 30 мин.	более 30 мин.
50%-й NaCl . .	28	28	0	20	6	2	6	3	2	5	1	2
30%-й NaCl . .	8	2	6	1	0	1	—	—	—	—	—	—
27%-й саха- розы	33	4	29	3	1	0	1	2	0	1	0	0
27%-й глю- козы	18	2	16	2	0	0	1	0	0	0	0	1

рефлекторное торможение выбора солевых растворов связано с раздражением осморецепторов желудка.

Вместе с тем эти опыты позволили выяснить другой, неспецифический характер влияния концентрированных растворов глюкозы. Один из подобных опытов представлен на рис. 13. В этом опыте была применена особая методика, которую можно было бы назвать «методикой двойного ряда растворов».

В этом опыте животному предлагалось на выбор 4 раствора. Раствор I содержал молоко и воду в отношениях 3:1; раствор III соответственно в отношениях 1:1; растворы IV и II содержали молоко и воду в тех же отношениях, но, кроме того, каждый из этих растворов содержал 1.5% хлористого натрия. Из опыта следует, что введение в желудок 300 мл 40%-го раствора глюкозы вызывает отказ от наиболее разведенных растворов молока независимо от содержания в них поваренной соли. Вместе с тем в последующем при введении в желудок 300 мл 5%-го раствора хлористого натрия собака немедленно отказывается от растворов, содержащих поваренную соль, независимо от содержания в них молока. Следовательно, гипертонические растворы глюкозы не являются индифферентными, но они оказывают влияние не на солевой выбор, а на общую пищевую возбудимость, вызывая ее угнетение.

Итак, опыты, проведенные с раствором глюкозы и сахарозы различных концентраций, не подтвердили предположения, что изменения солевого выбора связаны с раздражением осморецепторов.

Таким образом, вопрос о природе рецепторов мог бы считаться окончательно решенным не в пользу осморецепции.

Однако сегодня я считаю более осторожным воздержаться от императивного ответа. Не исключено, что отрицательные результаты все же связаны с некоторыми специальными особенностями растворов неэлектролитов, в частности с тем, что, обладая сравнительно большей молекулой, они обладают более низкой проницаемостью. Вместе с тем мы не видим ничего не-

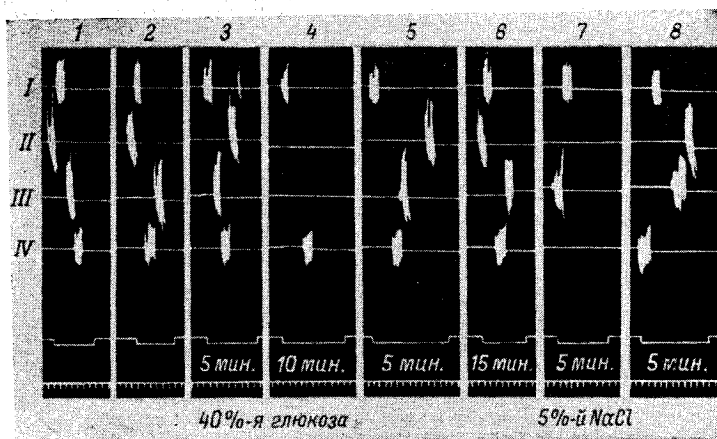


Рис. 13. Влияние введения в желудок раствора глюкозы на общее пищевое возбуждение и введения хлористого натрия на выбор солевых растворов (методика выбора двойного ряда растворов).

1—2 — исходный выбор; 3—4 — после введения в желудок 300 мл 40%-го раствора глюкозы; 5—6 — после удаления раствора из полости желудка; 7 — после введения 300 мл 5%-го раствора NaCl; 8 — после опорожнения желудка.

I — концентрированное молоко, соотношение молока и воды 3:1; II — разведенное молоко, соотношение молока и воды 1:1; III — концентрированное молоко, разведенное 1.5%-м раствором NaCl; IV — то же для разведенного молока.

вероятного и в другом предположении. В относительно недавнее время Игго, на работы которого мы уже ссылались, в изящных электрофизиологических экспериментах показал, что в слизистой оболочке желудка могут быть обнаружены специальные рецепторы для кислот и щелочей. Нет, следовательно, препятствий к тому, чтобы предположить существование особых рецепторов, реагирующих на ионы Na^+ и Cl^- . Окончательное решение этого вопроса следует ждать от дальнейших экспериментов. Таковы основные факты, полученные при изучении роли рецепторов желудка в специализированном пищевом поведении.

Каким образом можно представить себе механизмы изменения отношения животных к предлагаемым растворам после введения в желудок концентрированных растворов поваренной соли?

При объяснении необходимо принять во внимание следующий существенный факт. Как ясно в наших опытах, растворы, поглощаемые животными, несомненно должны были оказывать влияние на вкусовые рецепторы. Следовательно, можно думать,

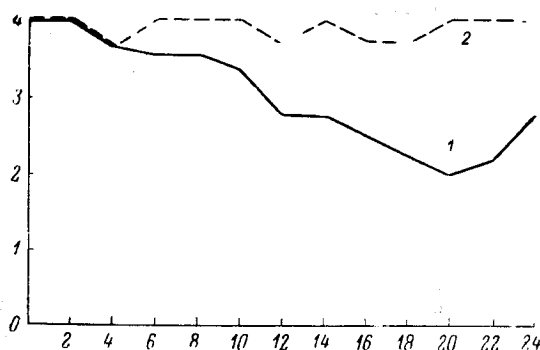


Рис. 14. Изменение вкусовой чувствительности (числа функционирующих вкусовых сосочков) после введения в желудок пищи через фистулу (больная М. К.; вкусовой раздражитель — лимонная кислота).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — количество активно функционирующих вкусовых сосочков (средние данные).
1 — до введения пищи в желудок; 2 — после введения.

что изменялась возбудимость вкусовых рецепторов и это сказывалось на отношении животных к растворам соли в молоке. Мы располагаем данными, которые подтверждают, что воздействия на слизистую оболочку желудка действительно могут изменять возбудимость, или, лучше сказать, «настройку» вкусовых рецепторов.

Сотрудница проф. П. Г. Снякина Н. С. Зайко (1958) провела следующие наблюдения. Она изучила число функционирующих вкусовых сосочков вкусового рецептора человека, одновременно воздействуя на рецепторы желудка. Ей удалось обнаружить, что прием пустой облатки вызывает у человека незначительное снижение числа функционирующих вкусовых сосочков (феномен «демобилизации» рецепторов, по терминологии П. Г. Снякина).

После проглатывания испытуемым растворов лимонной кислоты, заключенных в капсулу, исключавшую контакт

веществ с вкусовым анализатором, через некоторое время (когда оболочка капсулы разрушалась в желудке) наступала «демобилизация» вкусовых сосочков (рис. 14).

Возможно, что феномен «демобилизации» имеет известное отношение к механизму выбора солевых растворов.

До сих пор, излагая факты и делая выводы, мы почти не обсуждали вопроса о возможном вмешательстве в процесс выбора солевых растворов натуральных условных рефлексов, образующихся в процессе работы. Разумеется, это было сделано не потому, что мы с ними не сталкивались. Напротив, они настойчиво давали о себе знать на всех этапах работы. В частности, этому вопросу была посвящена специальная работа В. Г. Касиля (1959б).

Мы уже указывали, что на первых этапах работы нам пришлось заботиться об устранении условного рефлекса, выработавшегося у наших животных на место расположения предлагаемых на выбор растворов.

Рассмотрим один из подобных опытов (рис. 15).

На рис. 15, а представлен выбор собакой трех растворов. Цифрой *II* обозначена чашка с чистым молоком. Виден определенный порядок выбора растворов: собака пьет первым чистое молоко, затем молоко с 1% поваренной соли. От молочно-солевого раствора, содержащего 1.5% соли, она отказалась. В этом и ряде последующих опытов порядок расположения растворов в чашках оставался неизменным. Затем был поставлен опыт, в котором порядок расположения растворов был изменен (рис. 15, б). Хорошо видно, что собака воспроизводит прежний порядок выбора растворов. Первым она выпивает молочно-солевой, содержащий 1.5% соли, расположенный на

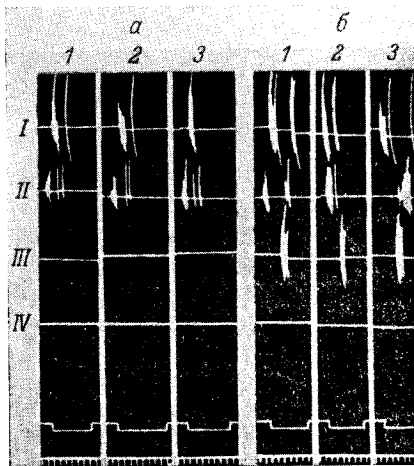


Рис. 15. Условнорефлекторное влияние места расположения молочно-солевых растворов на их выбор.

а — выбор после нескольких проб с введением гипертонического раствора NaCl; б — при изменении обычного порядка расположения растворов. 1, 2, 3 — различные пробы в одной серии опытов. Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — молоко с 1% NaCl, II — чистое молоко (а) и с 1.5% NaCl (б); III — молоко с 1.5% NaCl (а) и чистое (б); IV — вода.

месте чистого молока. Во второй пробе этот же раствор выбирается вторым, но в третьей — уже последним. Понадобились известная настойчивость и терпение для того, чтобы разрушить этот стереотип.

Заметим, кстати, что мы не стремились изучать специально интероцептивные условные рефлексy, но они нередко возникали, если в одном опыте производилось несколько проб с вливанием в желудок гипертонических растворов поваренной соли,

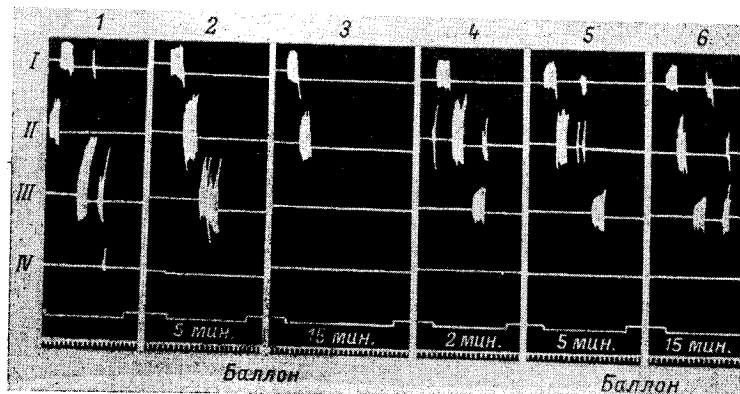


Рис. 16. Условнорефлекторное влияние раздувания баллона в полости желудка на выбор солевых растворов (после пробы с введением гипертонического раствора NaCl).

I — исходный выбор; 2—3 — после раздувания в желудке баллона (300 мл воды); 4 — после прекращения раздражения; 5—6 — при повторном раздувании баллона. Сверху вниз — концентрация соли в молоке: I — 2.5%, II — 3.5%, III — 5%, IV — вода.

а затем применялось механическое раздражение — баллон. Один из подобных опытов представлен на рис. 16.

На рисунке видно, что введение в желудок баллона и растяжение его 300 мл воды привело к отказу от наиболее концентрированного раствора соли в молоке. Заметим, что введению баллона предшествовало пятикратное введение солевого раствора. Об условнорефлекторном характере этого феномена говорит то, что при повторном применении баллона рефлекс угасает (рис. 16, 5, 6).

Специальные опыты показали, что при повторных введениях воды солевой аппетит может повышаться. Это проявляется в выборе молочно-солевых растворов по убывающим концентрациям соли. Проверка показала, что в этих условиях механическое раздражение становится фактором, вызывающим условнорефлекторное повышение солевого аппетита.

Собака во время растяжения баллона выпивает все солевые растворы, но лишь на последнем месте чистое молоко. По прекращении механического раздражения восстанавливается прежний порядок выбора. Говоря об интероцептивных условных рефlekсах, возникавших во время опытов, мы попутно хотели бы указать на одну, не лишенную интереса их особенность.

В наших опытах они образовывались весьма быстро, вопреки указаниям некоторых авторов, считающих медленное образование их характерной чертой. Вероятно, что в наших опытах нам довелось иметь дело с натуральными интероцептивными условными рефlekсами. Возможно, что этим и объясняется высокая скорость их образования. Мы могли бы увеличить число примеров, но и приведенные показывают, что в зависимости от условий, в которых действовало механическое раздражение желудка, оно могло то усиливать, то угнетать пищевую возбудимость, нередко маскируя специфические изменения солевого аппетита неспецифическими изменениями пищевой возбудимости.

Таковы основные факты, полученные в последней серии опытов, посвященной изучению одной из специализированных форм пищевого поведения.

Подведем теперь общий итог всему представленному материалу.

Если исходить из чисто формальной его оценки, то общий итог всех исследований довольно прост и может показаться даже банальным. В той мере, в какой автору может быть свойственно критическое отношение к своим экспериментам, мы считаем, что последние с достаточной, по-видимому, степенью строгости показали, что одним из механизмов, с помощью которых животные могут осуществлять правильный и достаточно точный выбор пищи, является информация о состоянии внутренней среды, получаемая из различных рецептивных зон организма. В частности и в особенности была показана роль рецепторов верхних отделов пищеварительного тракта.

Эти данные позволяют, как мне думается, подойти с объективным критерием к столь важному вопросу, как так называемый свободный выбор пищи животными, и на отдельных конкретных примерах показать, что «свободный выбор» столь же строго детерминирован, как и многие другие формы поведения животных.

Однако если отступить от формальной оценки, то проведенные исследования дают основание для того, чтобы привлечь внимание к ряду весьма, с моей точки зрения, существенных проблем, в первую очередь к одной весьма мало у нас в физиологической прессе обсуждаемой. Остановлюсь на ней. За

последние полтора-два десятилетия в работах зарубежных исследователей сложилась и облеклась в достаточно определенные формы концепция, пытающаяся объяснить сложные формы поведения животных. Она получила название этологической концепции.

Едва ли не наиболее ярким отражением ее явились крайне интересные, богатые по фактическому содержанию и весьма разносторонние работы, проводившиеся Конрадом Лоренцом [см. обзор работ (Lorenz, 1956)], Н. Тинбергеном [см. обзор работ (Tinbergen, 1955)] и некоторыми другими исследователями. К сожалению, у нас об этой широко распространенной на Западе концепции знают далеко не все, а то немногое, что о ней сказано в критическом плане, сводится к слишком общим замечаниям и большей частью не основано на собственном экспериментальном материале. Между тем именно им этологи располагают в изобилии.¹

Я не имею возможности изложить подробно существо этологической концепции. Оно может быть почерпнуто из оригинальных работ, а для начала известное представление может быть получено из краткого обзора, имеющегося в книге Яна Дембовского «Психология животных» (1959). Для задач моего доклада будет вполне достаточно, если я укажу, что, по мнению Лоренца (за которым следует и Тинберген), всякий инстинктивный акт не зависит от внешних раздражений, которые являются лишь первоначальным поводом для автоматической деятельности, осуществляемой благодаря разряду «специфической энергии, накапливающейся в нервных центрах». Разряд этой энергии сдерживается, по мнению Тинбергена, блокирующим или тормозным влиянием другого центра. Внешнее раздражение устраняет этот блок, и в нужный момент совершается необходимое движение.

Опыты, о которых я рассказывал во второй части доклада, конечно не могут претендовать на объяснение сложных форм инстинктивного поведения. Однако если бы я не сообщил вам их в определенной последовательности и не представил материалов о физиологических механизмах, лежащих в основе выбора тех или иных солевых растворов, то можно было бы сделать вывод о чисто инстинктивном выборе одних растворов и об отказе от других.

Более того, можно было бы сказать, что и в этом случае осуществляется «разряд специфической энергии нервных центров».

Мне кажется, что в наших попытках анализировать с физиологических позиций сложные формы пищевого поведения

¹ Весьма солидный критический разбор работ Лоренца, Тинбергена и других сделан в обширной работе Лермана (Lehrman, 1953).

животных разумно будет усмотреть один из возможных объективных методов познания некоторых инстинктивных действий. Разумеется, я должен особо подчеркнуть, что те подходы, которые мы осуществляли в своей работе, полученные факты и сделанные выводы отнюдь не означают, что мы игнорируем или забываем значение и роль внешней среды в формировании любых форм поведения животных. Конечно, было бы грубой ошибкой, если бы все разнообразие и многообразие поведения животных сводилось бы к импульсам, направляющимся в центральную нервную систему от рецепторов внутренней среды.

Только что высказанные соображения кажутся мне первым неформальным итогом нашей работы.

Остановлюсь на втором. Хорошо известно, что еще в прошлом столетии Клод Бернар высказал свою ставшую впоследствии знаменитой формулировку: «La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre», т. е. постоянство внутренней среды есть условие свободной жизни. Эта формула, как известно, на длительное время, да еще и в наши дни, в значительной мере определяет направление в исследовании механизмов поддержания гомеостаза.

Я не знаю более яркого и блестящего обоснования этой формулы, чем то, которое было сделано Дж. Баркрофтом в его знаменитой монографии «Основные черты архитектуры физиологических функций» (1937). И, мне кажется сегодня особенно важным подчеркнуть, что одним из редакторов русского перевода этой книги был Константин Михайлович.

Я позволю себе напомнить вам несколько слов Дж. Баркрофта, которыми он заканчивал одну из глав своей книги: «...постепенно, веками, постоянство внутренней среды регулировалось со все возрастающей точностью до тех пор, пока, в конце концов, эта регуляция достигла такой степени совершенства, при которой смогли развиваться человеческие способности, и человек смог познавать мир вокруг себя в терминах абстрактного знания» (1937, стр. 81). Но рассмотрим вопрос в другом аспекте.

Опыт современной физиологии дает бесчисленное количество примеров тому, что рецепторы внутренних органов, или рецепторы внутренней среды организма, играют важную роль в поддержании ее стабильности. И надо заметить, что их роль чаще всего рассматривается и оценивается именно в этом аспекте. Но я хотел бы сегодня предложить вашему вниманию и еще один, кажущийся мне важным.

Опыты показали, что импульсация, идущая от рецепторов желудка (а я убежден — и от других отделов пищеварительного тракта!), оказывает существенное влияние на уровень электролитов (точнее хлористого натрия) *путем изменения пи-*

цевого поведения животного. Таким образом, регуляция уровня хлористого натрия в крови, а значит хотя бы одной из сторон гомеостазиса, начинается еще прежде того, как наступит изменение уровня хлористого натрия в крови. Отказываясь от потребления концентрированных растворов соли в молоке, животное тем самым «стремится» стабилизировать его концентрацию в крови. Если же в конце концов этого недостаточно, как это было в опытах, где у животных возникала жажда вследствие всасывания хлористого натрия, стабилизация достигалась усиленным потреблением воды, доводившей концентрацию натрия в крови до оптимального уровня. Остальное, очевидно, доделывают почки.

Коль скоро выбор солевых растворов осуществлялся активно и являл собой пример одной из форм пищевого поведения, ясно, что осуществление его было немыслимо без участия высшего отдела центральной нервной системы — коры больших полушарий.

Эта цепь рассуждений, как мне кажется, дает основание расширить и дополнить формулировку Дж. Баркрофта, которую я привел выше. Деятельность коры больших полушарий действительно требует у высокоразвитых животных строгого постоянства внутренней среды, но вместе с тем, обеспечивая различные формы поведения, в частности специализированный выбор пищевых веществ, кора полушарий сама становится действенным фактором, регулирующим гомеостазис.

Я также осмеливаюсь надеяться, что сказанное развивает одну из мыслей, высказанных Константином Михайловичем.

В своем докладе «Развитие идей И. П. Павлова» Константин Михайлович писал: «Животное (и человек) только тогда может наиболее благоприятно приспосабливаться к условиям внешней среды, когда кора головного мозга обнаружит способность точно и тонко улавливать то или иное состояние внутренних органов, срочные и назревающие требования организма, например, в результате изменения обмена веществ и т. п.» (Быков, 1953, стр. 323).

Я заканчиваю. Я отдаю себе ясный отчет в несовершенстве и неполноте представленных материалов. Однако я хочу подчеркнуть, что мы видим в этих фактах не конец, а лишь начало исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. 1952. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л.
- Айрапетьянц Э. Ш. 1956. Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. V, стр. 145—155.
- Аничков С. В. и А. А. Белоус. 1947. Физиол. журн. СССР, т. XXXIII, № 6, стр. 787—790.
- Ардашникова Л. И., И. Т. Джелиев и В. Н. Черниговский. 1957. Докл. АН СССР, т. 115, № 2, стр. 411—413.
- Аркин М. В. 1959. Пятая конф. молодых ученых Инст. норм. и патол. физиол. АМН СССР, Реф. докл., М., стр. 85—86.
- Аркин М. В., В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский. 1959. XIII научн. сессия Инст. питания АМН СССР (Тез. докл.), М., стр. 15—16.
- Аркин М. В., В. Г. Кассиль, А. М. Уголев, В. Н. Черниговский. 1960. Материалы научн. конф. по проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений» (Тез. докл.), Баку, стр. 23—25.
- Баркрофт Дж. 1937. Основные черты архитектуры физиологических функций. Биомедгиз, М.—Л.
- Бельская И. П. 1949. Сб. «Опыт изучения регуляций физиологических функций в естественных условиях существования организмов», [т. I], Изд. АН СССР, М.—Л., стр. 265—270.
- Бехтерев В. М. 1906. Основы учения о функциях мозга, вып. VI. СПб.
- Болдырев В. Н. 1904. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс., СПб.
- Борисов П. Я. 1903. Русск. врач, т. II, № 26, стр. 953—954.
- Булыгин И. А. 1959. Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Изд. АН БССР, Минск.
- Быков К. М. (1950). Развитие идей И. П. Павлова. (Задачи и перспективы). Избр. произв., т. I, Медгиз, М., 1953, стр. 316—364.
- Былина А. З. 1910. Простое торможение условных рефлексов. Дисс., СПб.
- Василевская Н. Е. 1957а. Физиол. журн. СССР, т. XLIII, № 9, стр. 864—870.
- Василевская Н. Е. 1957б. Журн. высш. нервн. деят., т. VII, вып. 4, стр. 560—568.
- Василевская Н. Е., И. П. Никитина, Н. Н. Полякова. 1955. VII Всесоюзн. съезд физиол., биохим., фармакол., Тез. докл., Изд. АН СССР, М., стр. 102—104.

- Гальперин С. И. 1936. Значение interoцепции (чувствительности внутренних органов) в регуляторной роли высших отделов нервной системы. [Изд. 1-го Ленингр. мед. инст. им. акад. И. П. Павлова], Л. Гринберг Г. Ю. 1933. Физиол. журн. СССР, т. XVI, вып. 3, стр. 431—438.
- Гринштейн А. М. 1925. Врач. дело, № 1—2, стр. 84—90.
- Гринштейн А. М. 1941. Пути и центры нервной системы. Харьков.
- Делов В. Е., Н. А. Адамович, О. Н. Замятина, П. А. Киселев, Е. Г. Петрова. 1955. VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим., фармакол., Тез. докл., Изд. АН СССР, М., стр. 205—206.
- Делов В. Е., П. А. Киселев, Н. А. Адамович и О. Н. Замятина. 1953. Сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», Изд. АМН СССР, М., стр. 31—36.
- Дембовский Я. 1959. Психология животных. Изд. иностр. лит., М.
- Егоров Я. Е. 1911. Влияние пищевых условных рефлексов друг на друга. Дисс., СПб.
- Журавлев И. Н. 1941. Девятое совещ. по физиол. проблемам, посвящ. пятилетию со дня кончины акад. И. П. Павлова, Тез. докл., Изд. АН СССР, М.—Л., стр. 33—34.
- Журавлев И. Н. 1949. Новости медицины, вып. 14 (Высшая нервная деятельность), стр. 69—79.
- Журавлев И. Н. 1954. Тр. Воронежск. гос. унив., т. XXXIV, Сб. работ каф. физиол. человека и животных (Экспер. матер. по физиол. жажды).
- Журавлев И. Н. 1959. IX съезд Всесоюз. общ. физиол., биохим. и фармакол., т. 1, Тез. докл. на секцион. засед. (Физиология), М.—Минск, стр. 202—203.
- Зайко Н. С. 1958. Характеристика деятельности вкусового анализатора человека по показателю функциональной мобильности. Автореф. дисс. М.
- Каннабих Ю. В. 1914. Циклотимия. (Cyclothymia), ее симптоматология и течение. М.
- Кассиль В. Г. 1958. Четвертая конф. молодых ученых Инст. норм. и патол. физиол. АМН СССР, Реф. докл., М., стр. 12—17.
- Кассиль В. Г. 1959а. Рефлекторные влияния с рецепторов желудка на пищевое поведение у собаки. Автореф. дисс., М.
- Кассиль В. Г. 1959б. Докл. АН СССР, т. 129, № 2, стр. 464—467.
- Кассиль В. Г. 1959в. Пятая конф. молодых ученых Инст. норм. и патол. физиол. АМН СССР, Реф. докл., М., стр. 39—41.
- Кассиль В. Г., А. М. Уголев, В. Н. Черниговский. 1958. V научн. сессия Укр. научно-иссл. инст. питания (Тез. докл.), ч. I, Киев, стр. 22—24.
- Кассиль В. Г., А. М. Уголев и В. Н. Черниговский. 1959. Докл. АН СССР, т. 126, № 3, стр. 692—695.
- Киселев П. А., Н. А. Адамович и О. Н. Замятина. 1953. Сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», Изд. АМН СССР, М., стр. 37—41.
- Коган А. Б. 1946. Опыт электрографической локализации подкорковых центров сложных рефлексов. Дисс., Ростов на Дону.
- Коган А. Б. 1947. VII Всесоюз. съезд физиол., биохим., фармакол., Докл., Медгиз, М., стр. 168—169.
- Коган А. Б. 1949. Сб. научн. трудов Ростовск. н/Д. гос. мед. инст., т. IX, Ростов н/Д., стр. 91—92.
- Костин А. П. 1959. Агробиология, № 2 (116), стр. 171—176.
- Курций И. Т. 1938. Физиол. журн. СССР, т. XXV, вып. 6, стр. 885—905.
- Курций И. Т. 1952. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л.

- Лейтес С. Н. и Г. Т. Павлов. 1951. Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXII, вып. 5, стр. 376—380.
- Мажанди Ф. 1830. Краткое основание физиологии, т. II. М.
- Майоров Ф. П. 1954. История учения об условных рефлексах. 2-е испр. и доп. изд., Изд. АН СССР, М.—Л.
- Меркулова О. С. 1959. Интероцепторы и скелетная мускулатура. Изд. АН СССР, М.—Л.
- Могендович М. Р. 1941. Чувствительность внутренних органов (интероцепция) и хронаксия скелетной мускулатуры. Изд. Гос. стоматол. инст., Л.
- Могендович М. Р. 1957. Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Медгиз, Л.
- Могильницкий Б. П. 1928. Моск. мед. журн., № 9, стр. 77—92.
- Никитина И. П. 1956. Докл. АН СССР, т. 109, № 3, стр. 661—664.
- Никитина И. П. 1957. Докл. АН СССР, т. 114, № 4, стр. 901—903.
- Павлов И. П. (совместно с М. Ганом, В. Н. Массеном и М. Ненцким). (1892). Экковский свищ вен, нижней полوي и воротной, и его последствия для организма. Полн. собр. соч., т. II, кн. 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1951а, стр. 210—238.
- Павлов И. П. (1911). О пищевом центре. Полн. собр. соч., т. III, кн. 1. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951б, стр. 147—158.
- Поляк Л. Я. 1953. Сб. «Вопросы физиологии», № 4, Изд. АН УССР, Киев, стр. 67—100.
- Попов Е. А. 1927. Соврем. психоневрол., т. V, № 7—1, стр. 76—81.
- Рожанский П. А. 1939. Вopr. питания, т. 8, № 5, стр. 5—19.
- Савич А. А. 1913. Дальнейшие материалы к вопросу о влиянии пищевых рефлексов друг на друга. Дисс., СПб.
- Снарский А. Т. 1901. Анализ нормальных условий работы слюнных желез у собаки. Дисс., СПб.
- Советов А. И., А. М. Уголев и В. Н. Черниговский. 1956. Семнади. совещ. по пробл. высш. нервн. деят., Тез. докл., Изд. АН СССР, М.—Л., стр. 110—112.
- Счастныи А. И. 1961. Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. X, стр. 134—144.
- Тычинин В. А. 1952а. Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXIV, вып. 3, № 9, стр. 10—15.
- Тычинин В. А. 1952б. Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXIV, вып. 6, № 12, стр. 7—10.
- Тычинин В. А. 1954. Сб. «Вопросы физиологии», № 7, Изд. АН УССР, Киев, стр. 109—114.
- Уголев А. М. (1956). Аннот. научн. раб. Акад. мед. наук СССР за 1956 г., кн. 1-я, М., 1958, стр. 11—12.
- Уголев А. М. 1959. «Физиология теплообмена и гигиена промышленного микроклимата», Научн. конф., Тез. докл., М., стр. 15—17.
- Уголев А. М. и В. Н. Черниговский. 1959. Докл. АН СССР, т. 126, № 2, стр. 450—453.
- Усневич М. А. 1952. Тр. Всесоюзн. общ. физиол., биохим. и фармакол., т. I, стр. 27—30.
- Ухтомский А. А. (1911). О зависимости кортикальных двигательных эффектов от побочных центральных влияний. Собр. соч., т. I, Учение о доминанте, Изд. ЛГУ, Л., 1950, стр. 31—162.
- Фольбогт Г. В. 1908. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., год 75-й, янв.—февр., стр. 243—259.
- Хазен С. Б. 1908. О соотношении размеров безусловного и условного слюноотделительных рефлексов. Дисс., СПб.
- Хомазюк А. И. 1954. О роли нервной системы в механизме осмо- и глюкозотерапии. Автореф. дисс., Днепропетровск.

- Черниговский В. Н. 1960. Интероцепторы. Медгиз, М.
- Anand B. K. and J. R. Brobeck. 1951a. *Proceed. Soc. f. Exper. Biol. a. Med.*, v. 77, № 2, pp. 323—324.
- Anand B. K. and J. R. Brobeck. 1951b. *Yale Journ. Biol. a. Med.*, v. 24, № 2, pp. 123—140.
- Andersson B. 1953. *Acta Physiol Scand.*, v. 28, fasc. 2—3, pp. 188—201.
- Andersson B. 1956. XXth Intern. Physiol. Congress, I. Abstr. of Reviews, Brussels, pp. 126—133.
- Andersson B. and S. M. McCann. 1955a. *Acta Physiol. Scand.*, v. 35, fasc. 2, pp. 191—201.
- Andersson B. and S. M. McCann. 1955b. *Journ. Physiol.*, v. 129, № 3, 44P.
- Beznák A. B. L. and G. Liljestränd. 1952. *Acta Physiol. Scand.*, v. 26, fasc. 1, pp. 86—102.
- Brobeck J. R. 1946. *Physiol. Reviews*, v. 26, № 4, pp. 541—559.
- Brobeck J. R. 1948. *Yale Journ. Biol. a. Med.*, v. 20, № 6, pp. 545—552.
- Brobeck J. R. 1955. *Ann. New York Acad. Sci.*, v. 63, № 1, pp. 44—55.
- Brobeck J. R. 1956. XXth Intern. Physiol. Congress, I. Abstr. of Reviews, Brussels, pp. 133—138.
- Brobeck J. R. 1957. *Gastroenterology*, v. 32, № 2, pp. 169—174.
- Brobeck J. R., S. Larsson and E. Reyes. 1956. *Journ. Physiol.*, v. 132, № 2, pp. 358—371.
- Cannon W. B. 1911. *The mechanical factors of digestion*. New York—London.
- Cannon W. B. and A. L. Washburn. 1912. *Amer. Journ. Physiol.*, v. XXXIX, № V, pp. 441—454.
- Carlson A. J. 1916. *The control of hunger in health and disease*. Chicago.
- Darwin E. 1801. Цит. по: S. Larsson. *Acta Physiol. Scand.*, v. 32, Suppl. 115, 1954.
- Du Bois-Reymond R. 1908. *Physiologie des Menschen und der Säugethiere*. Berlin. Цит. по: S. Larsson, *Acta Physiol. Scand.*, v. 32, Suppl. 115, 1954.
- Eckhard E. 1869. *Beiträge z. Anat. u. Physiol.*, Bd. 4, S. 153.
- Green H. H. 1925. *Physiol. Reviews*, v. 5, p. 336.
- Haller A. 1776. *Fames et Sitis. Elementa Physiol.*, v. 6, 185. Цит. по: S. Larsson. *Acta Physiol. Scand.*, v. 32, Suppl. 115, 1954.
- Hetherington A. W. 1941. *Amer. Journ. Physiol.*, v. 133, № 2, pp. 326—327.
- Hetherington A. W. 1943. *Amer. Journ. Physiol.*, v. 140, № 1, pp. 89—92.
- Hetherington A. W. 1944. *Journ. Compar. Neurol.*, v. 80, № 1, pp. 33—45.
- Hetherington A. W. and S. W. Ranson. 1939. *Proceed. Soc. f. Exper. Biol. a. Med.*, v. 41, № 2, pp. 465—466.
- Hetherington A. W. and S. W. Ranson. 1940. *Anatomical Record*, v. 78, № 2, pp. 149—172.
- Hetherington A. W. and S. W. Ranson. 1942. *Journ. Compar. Neurol.*, v. 76, № 3, pp. 475—499.
- Hoelzel F. 1951. *Amer. Journ. Digest. Diseases*, v. 18, № 3, pp. 96—102.
- Iggo A. 1957a. *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, v. 42, № 1, pp. 130—143.
- Iggo A. 1957b. *Quart. Journ. Exper. Physiol.*, v. 42, № 4, pp. 398—408.
- Kennedy G. C. 1950. *Proceed. Roy. Soc., ser. B, Biol. Sciences*, v. 137, № 889, pp. 535—549.
- Kennedy G. C. 1953. *Proceed. Roy. Soc., ser. B, Biol. Sciences*, v. 140, № 901, pp. 578—596.
- Lehrman D. S. 1953. *Quart. Rev. Biol.*, v. 28, № 4, pp. 337—363.
- Lepkovsky S. 1948. *Advances in food research*, v. I, p. 105.

- Lepkovsky S., R. Lyman, D. Fleming, N. Masako, M. Dimik. 1957. Amer. Journ. Physiol., v. 188, № 2, p. 327.
- Lorenz K. 1956. B KH.: L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme, Ch. III. The objectivistic theory of instinct. Paris, pp. 51—76.
- Luciani L. 1890. Das Hungern. Hamburg—Leipzig.
- Mayer J. 1952. Bull. New England Med Center, v. 14, p. 43.
- Mayer J. 1953. New England Journ. Med., v. 249, № 7, pp. 13—16.
- Mayer J. 1956. XX^e congrès intern. de physiol., I. Résumés des rapports, Bruxelles, pp. 138—158.
- Mayer J. 1957. Metabolism, clinical and experimental, v. VI, № 5, pp. 435—446.
- Mellinkoff S. 1957. Annual Review Physiol., v. 19, pp. 193—196.
- Mellinkoff S. M., D. Boyle, M. Frankland and M. Greipel. 1955. Stanford Med. Bull., v. 13, № 5, pp. 117—124.
- Mellinkoff S. M., M. Frankland, D. Boyle and M. Greipel. 1956. Journ. Appl. Physiol., v. 8, № 5, pp. 535—538.
- Mellinkoff S. M., M. Frankland and M. Greipel. 1956. Journ. Appl. Physiol., v. 9, № 1, pp. 85—87.
- Milne-Edwards. 1878. Leçons sur la physiologie. Цит. по: S. Larsson. Acta Physiol. Scand., v. 32, Suppl. 115, 1954.
- Osborne T. B. and L. B. Mendel. 1918. Journ. Biol. Chem., v. 35, pp. 19—27.
- Paintal A. S. 1954a. Journ. Physiol., v. 124, № 1, pp. 166—172.
- Paintal A. S. 1954b. Journ. Physiol., v. 126, № 2, pp. 271—285.
- Paintal A. S. 1954c. Journ. Physiol., v. 126, № 2, pp. 255—270.
- Paintal A. S. 1956. XXth Intern. Physiol. Congress, I. Abstr. of Reviews, Brussels, pp. 78—89.
- Paintal A. S. 1957. Journ. Physiol., v. 139, № 3, pp. 353—368.
- Pickford M. and J. A. Watt. 1951. Journ. Physiol., v. 114, № 3, pp. 333—335.
- Quigley J. P. 1955. Ann. New York Acad. Sci., v. 63, № 1, pp. 6—14.
- Quigley J. P. and A. J. Carlson. 1930. Amer. Journ. Physiol., v. XC, № 2, pp. 482—483.
- Ranson S. W., C. Fisher and W. R. Ingram. 1938. Endocrinology, v. 23, № 2, pp. 175—181.
- Richter C. P. 1956. B KH.: L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme, Ch. XVII. Salt appetite of mammals: its dependence on instinct and metabolism. Paris, pp. 577—629.
- Sherrington C. S. 1900. Proceed. Roy. Soc., ser. B, v. 66, p. 390.
- Tinbergen N. 1955. The study of instinct. Oxford.
- Tribe D. E. and J. G. Gordon. 1953. Brit. Journ. Nutrit., v. 7, pp. 197—201.
- Valenti A. 1910. Arch. ital. de biol., t. 53, p. 97.
- Van Italie T. B. 1955. Ann. New York Acad. Sci., v. 63, № 1, p. 89.
- Verney E. B. 1947. Proceed. Roy. Soc., ser. B, Biol. Sci., v. 135, № 878, pp. 25—106.
- Wilkins L. and C. P. Richter. 1940. Journ. Amer. Med. Assoc., v. 114, № 10, pp. 866—868.
- Young P. T. and J. T. Green. 1953. Journ. Compar. a. Physiol. Psychol., v. 46, № 4, pp. 288—294.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Вступление	3
I. Краткий очерк современных представлений о физиологических механизмах неспециализированных форм пищевого поведения	5
II. Опыт исследования роли интероцепторов в неспециализированных формах пищевого поведения	12
III. Очерк современных представлений о физиологических механизмах регуляции специализированных форм пищевого поведения	21
IV. Опыт исследования роли интероцепторов в специализированных формах пищевого поведения	26
Литература	49

Владимир Николаевич
ЧЕРНИГОВСКИЙ

Значение интероцептивной сигнализации
в пищевом поведении животных

Утверждено к печати
Институтом физиологии им. И. П. Павлова
Академии Наук СССР

Редактор издательства О. Е. Шерстобитов
Технический редактор М. Н. Кондратьева. Корректор Л. Я. Комм

Сдано в набор 7/IX 1961 г. Подписано к печати 22/XII 1961 г. Формат бумаги 60×92¹/₁₆.
Бум. л. 1¹/₁₆. Печ. л. 3³/₈ = 3,37 усл. печ. л. + 1 вкл. Уч.-изд. л. 3.18 + 1 вкл. (0.03).
Изд. № 1610. Тип. зак. № 317. М-08732. Тираж 1000

Цена 23 коп.

Ленинградское отделение Изд-ва АН СССР. Ленинград, В-164, Менделеевская лин., д. 1

1-я тип. Изд-ва АН СССР. Ленинград, В-34, 9 линия, д. 12

23 коп.

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3



Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
И ТЕРАПИИ АМН СССР

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЕЗЬЯН

С б о р н и к р а б о т

★

СУХУМИ — 1960.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

профессор Н. И. Лагутина (редактор), канд. мед. наук
Б. А. Лапин, канд. мед. наук Е. А. Диковенко, канд. биол.
наук Б. П. Солопаев, канд. мед. наук Л. Ф. Семенов, канд.
биол. наук Г. М. Черкович, младший научный сотрудник
А. А. Фуфачева (секретарь).

ПРЕДИСЛОВИЕ

Исследования высшей нервной деятельности обезьян были начаты по инициативе И. П. Павлова и проводились под его руководством с первых лет организации Сухумского питомника (1928—34 г.). Вначале работа выполнялась приезжающими на время сотрудниками и проходила в малоприспособленных условиях. После создания лаборатории высшей нервной деятельности и постройки специальных условно-рефлекторных камер (1934 г.) появились возможности для стационарных исследований.

Работы, проведенные приезжавшими и постоянными сотрудниками лаборатории, касались разнообразных методических вопросов и ряда сторон условно-рефлекторной деятельности обезьян: скорости образования условных рефлексов, их прочности, основных свойств внешнего и внутреннего торможения и др. Опробывание разных методик показало, что наиболее адекватными для обезьян являются разные формы двигательных методик (с пищевым подкреплением сигналов). Животные при этом находились или на свободе в пределах экспериментального помещения, или в специальном станке.

Методика секреторная (слюнная), широко используемая на собаках, на обезьянах оказалась мало пригодной для изучения их высшей нервной деятельности в силу непостоянства реактивности слюнных желез.

Изучение основных закономерностей высшей нервной деятельности обезьян привело к накоплению фактов, характеризующих особенности работы их головного мозга сравнительно с другими животными. К таким особенностям следует отнести прежде всего чрезвычайно высокую силу и подвижность основных нервных процессов — возбуждения и торможения. Процесс возбуждения быстро сменяется у них процессом торможения и наоборот без каких-либо изменений адекватности условнорефлекторных реакций. У обезьян слабо выраженным оказалось последовательное торможение. Большая сила нервных процессов и их высокая подвижность явились причиной неудач получения у обезьян неврозов обычно принятыми методами — сшибками, продлением времени действия тормозного раздражителя и др.

Накапливался также материал о типологических особенностях высшей нервной деятельности обезьян. Одновременно разрабатывались новые методические приемы, позволяющие более точно оценить их типологическую специфику.

Итоги проведенных работ опубликовывались обычно в виде отдельных статей в периодической печати, а также в сборниках трудов Медико-биологической станции.

Расширение круга исследований высшей нервной деятельности обезьян и накопление в связи с этим значительного числа работ привело к необходимости издания настоящего тематического сборника.

В его содержание вошли новые работы по подробному исследованию явлений динамического стереотипа при использовании оборонительных и пищевых условных рефлексов. При этом обнаружено, с одной стороны поразительная прочность закрепленного стереотипа реакций (оборонительные рефлексы), а с другой стороны их легкая изменчивость при всяких, казалось бы незначительных, нарушениях условий стереотипа. Высокая степень адекватности условных реакций является отличительной особенностью работы головного мозга обезьян. Эта особенность сохраняется у обезьян и после оперативных воздействий на лобные отделы мозга (префронтальная лейкотомия).

Впервые на обезьянах детально изучено влияние возбуждающих и угнетающих центральную нервную систему веществ на формирование сложных корковых процессов при выработке тонкой дифференцировки. Выявленные при этом факты показали малую чувствительность обезьян к действию испытываемых веществ (фенамин, кофеин, люминал, дифенин и др.). Лишь в условиях аллергической реакции чувствительность корковых клеток к действию этих веществ повышалась.

Вновь была опробована секреторная методика для изучения высшей нервной деятельности. Условно-рефлекторная секреция слюнных желез и желез желудка оказалась весьма лабильной реакцией, поэтому положительные эффекты все еще оказывались неустойчивыми. Эти исследования создают необходимость более глубокого изучения безусловно-рефлекторных механизмов секреторных реакций пищеварительных желез.

Важное значение имеют и работы, характеризующие деятельность высших отделов мозга обезьян в условиях патологии. В сборник вошли работы по исследованию неврозов, вызванных нарушением суточного стереотипа и невро-

тических состояний, обусловленных изменением обстановки жизни обезьян и новыми условиями взаимодействия биологических рефлексов.

В развернутом виде впервые публикуются данные об изменениях высшей нервной деятельности обезьян под влиянием малых доз ионизирующей радиации.

Для облегчения знакомства читателей со всеми материалами исследований по высшей нервной деятельности, выполненных на базе Медико-биологической станции, а теперь Института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР, в конце сборника приложен библиографический указатель работ, составленный зав. научной библиотекой Е. М. Осиповой.

ДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ В СВЯЗИ С РЕАКЦИЕЙ НА НОВИЗНУ ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ

И. А. УТКИН

Положение о единстве организма и среды является в настоящее время аксиомой. Известно, что виды живых организмов возникли в определенных условиях среды, что они существуют и развиваются, приспосабливаясь к этим условиям, меняясь вместе с их изменениями. Условия жизни организмов не остаются постоянными. Они подвергаются непрерывным изменениям, различным по своему характеру и значению для живых существ. В одних случаях в природе происходят такие перемены, которые ведут к значительному преобразованию мира живых организмов. В других — эти изменения мимолетны, непостоянны и не могут повлечь за собой сколько-нибудь существенной перестройки вида в целом, но тем не менее могут быть решающими для жизни и существования отдельных индивидуумов.

Изучение реакций организма на изменения в окружающей среде, на различные внешние воздействия — один из важнейших путей познания закономерностей регуляции жизненных процессов в организме.

Исследование как общих, так и отдельных частных форм реагирования организма на различные изменения во внешней среде имеет важное значение не только для выявления закономерностей нормальной жизнедеятельности организмов, но и для установления причин и механизмов нарушений их в условиях патологии.

Одной из форм реакций организма, имеющей важное биологическое значение, являются реакции его на новизну в окружающей среде. Эти реакции были тщательным образом исследованы И. П. Павловым и его школой. Всякое новое раздражение, всякое новое изменение в окружающей среде вызывают по И. П. Павлову рефлекс «Что такое?» или иначе ориентировочный рефлекс.

Работами многих исследователей выяснено значение этого рефлекса, характер его протекания в сравнительно-физиологическом и возрастном аспекте, вегетативные компоненты его рефлекторной дуги и т. п. Однако, в настоящее время имеется мало экспериментальных данных и наблюдений относительно того, насколько глубоко отражаются реакции на новизну на характере обменных процессов в организме, на состоянии тканей, на физиологии и морфологии клеточных и неклеточных элементов тканей и т. п.

Вполне оправдано думать, что реакции на новизну, тесно связанные с приспособительными и защитными реакциями, не могут не оказывать влияния на самые различные стороны жизнедеятельности организма.

Изучая динамику некоторых биологических процессов в организме, наша лаборатория столкнулась с фактом их исключительно высокой чувствительности к различным изменениям в окружающей среде. Наибольший интерес представляли для нас такие сдвиги в организме, которые были связаны с его реакцией на изменения в окружающей обстановке, носившие характер новизны. Настоящее сообщение представляет собою попытку систематизировать накопленные нашей лабораторией материалы, относящиеся к этому вопросу.

Анализу были подвергнуты факты, полученные на различных видах животных: обезьянах, морских свинках, белых крысах и белых мышах.

В наших опытах исследовались закономерности изменения различных биологических показателей, характеризующих как общее состояние организма, так и физиологическое состояние его отдельных тканей и клеток. В частности, прослеживалась динамика морфологического состава крови (М. И. Куксова), ее химических показателей (Ю. П. Бутнев и Л. В. Алексеева), уровень кровяного давления (Ю. П. Бутнев и Л. В. Алексеева), газообмен (О. Т. Мовчан) и интенсивность клеточного размножения (Л. П. Косиченко и О. Т. Мовчан).

Следует отметить, что некоторые биологические показатели (например, уровень углеводов в крови) изучались на всех упомянутых видах подопытных животных, другие же — только на отдельных их представителях. Так, например, динамика морфологического состава крови и кровяного давления исследовалась только у обезьян. Интенсивность клеточного размножения (митотическая активность) изучалась, главным образом, на мелких лабораторных животных (мышах, крысах и морских свинках).

Имеющийся в нашем распоряжении материал охватывает постановку опытов на большом количестве животных в

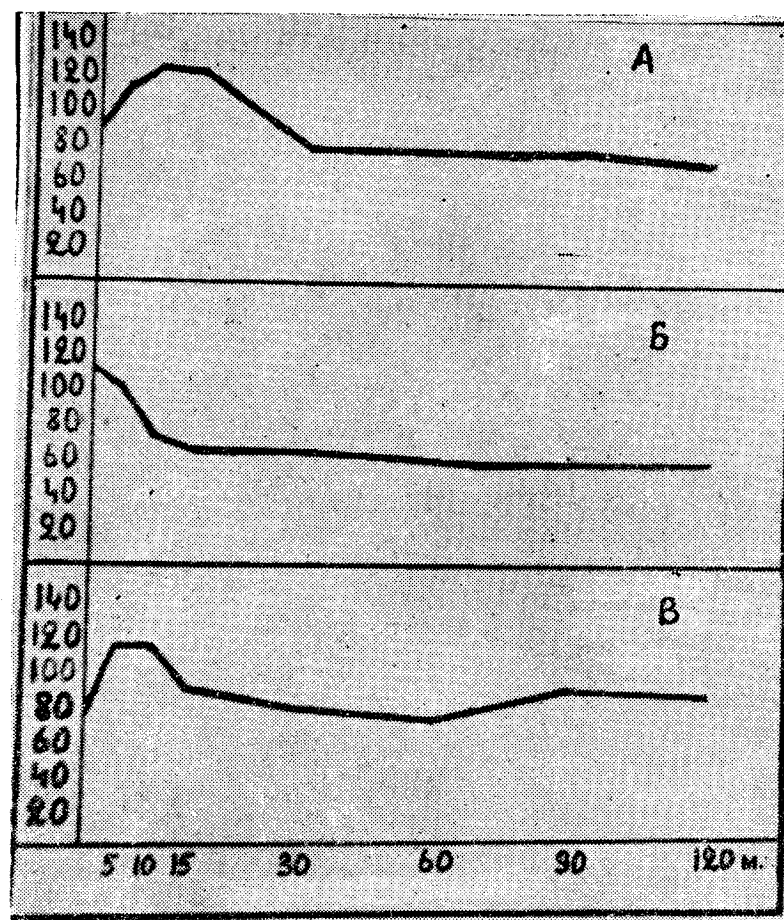


Рис. 1.— Динамика сахара крови у обезьяны Юон при повторных взятиях проб. По вертикали — количество сахара в крови в мг%. По горизонтали — время взятия проб. А и Б — контроль, В — после сахарной нагрузки (17 г глюкозы per os).

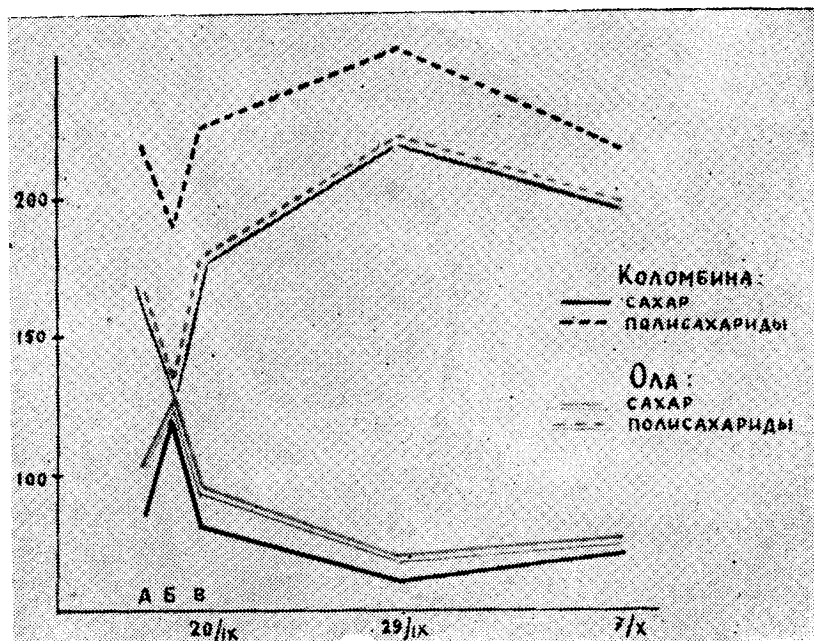


Рис. 2. — Изменения в содержании углеводов в крови у обезьян в условиях мнимой операции. По вертикали — мг%, по горизонтали — дни опыта. А — до «операции», Б — после нее, В — через сутки.

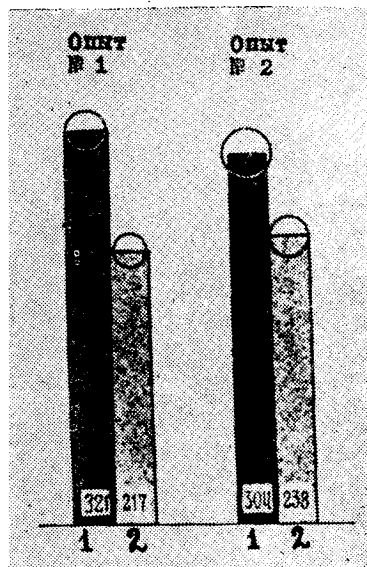


Рис. 3. — Влияние изменения в количестве животных, сидящих в клетке, на уровень митотической активности. 1 — контрольные мыши. Время забоя контрольных мышей в опыте № 1 — 9 ч. 30 м., в опыте № 2 — 10 ч. 2 — мыши, удаленные из клетки через 30 мин. после первой контрольной группы. Время забоя в опыте № 1 — 10., в опыте № 2 — 10 ч. 30 м. Кругом обозначена величина ошибки.

самых разнообразных условиях внешнего окружения. Полученные в опытах величины обрабатывались статистически с целью выявления закономерных, достоверных сдвигов, обусловленных примененным воздействием.

Собранный таким образом фактический материал показал, что практически любые изменения, происходящие в непосредственном окружении животных и носящие характер новизны, немедленно отражаются на состоянии организма в целом и на динамике его отдельных функций.

У обезьян реакции на новизну характеризуются быстро развивающимся и довольно значительным лейкоцитозом, повышением количества холестерина и сахара в крови, повышением пульсового давления. Сдвиги в химизме и в морфологическом составе крови у обезьян возникают при подаче их в опыт, при проведении любой новой для них процедуры обследования, переводе их в новое помещение или новую экспериментальную обстановку, при перемене в обслуживающем персонале и т. п.

На рис. 1 приведены данные, иллюстрирующие динамику сахара в крови у макаки резус Юон в результате повторных взятий проб венозной крови для биохимических исследований. Никаким другим воздействиям, кроме подачи для взятия крови из надрезов уха, обезьяна не подвергалась. Кровь для исследования бралась тотчас же после того, как обезьяна была принесена в экспериментальную комнату, затем через 5, 10, 15, 30 минут, 1, 1,5 и 2 часа. Подобного рода исследования проводились повторно через 3—4 дня в течение длительного времени. Как видно из кривых, представленных на рис. 1, в пробах, взятых в первые 15 минут, количество сахара заметно выше, чем в последующие отрезки времени. Эти колебания в содержании сахара в крови, как нам удалось выявить, не связаны с суточной периодичностью. Они обусловлены реакцией обезьяны на новые для нее условия проведения эксперимента.

Факты подобного рода имеют важное методическое значение, т. к. обязательно должны учитываться при проведении целого ряда экспериментов.

В работе П. В. Бочкарева, З. М. Микеладзе и О. И. Николаевой приведены сахарные кривые, полученные ими у обезьян после проведения нагрузки глюкозой. По описаниям авторов максимальная концентрация сахара в крови достигается уже через 10—20 минут после пероральной нагрузки глюкозой. Однако, никаких контрольных опытов, т. е. таких опытов, в которых в тех же самых условиях исследовалась

бы кровь без нагрузки, авторы не провели. Ю. П. Бутнев и В. Зубкова провели подобного рода исследования и установили, что во многих случаях опыты с нагрузкой дают такую же кривую, что и контрольные исследования, проведенные в те же самые отрезки времени.

Нижняя кривая рисунка 1 характеризует динамику сахара в крови у обезьяны Юон после пероральной дачи 17 г глюкозы (1,5 г на 1 кг веса). Сравнение этой кривой с верхними контрольными кривыми не выявляет сколько-нибудь существенных, достоверных различий между ними (за исключением небольшого повышения уровня сахара к 1,5—2 часам). Иначе говоря, в опытах с нагрузкой у обезьяны Юон кратковременный подъем сахара в крови может быть целиком отнесен за счет реакции на обстановку эксперимента. Для того, чтобы получить резкие и закономерные сдвиги в содержании сахара в крови, сахарная нагрузка у обезьян должна проводиться перорально в очень больших дозах. Значительный подъем в концентрации сахара в крови дает внутривенное введение глюкозы.

Рис. 2 иллюстрирует динамику сахара и полисахаридов в крови в результате одной только подготовки к операции: подопытные обезьяны подвергались предоперационной обработке, клались на стол, но никаких инъекций или разрезов им не делалось.

Обращает на себя внимание весьма часто наблюдавшийся нами факт антагонистической, противоположной по своему характеру взаимосвязи между динамикой сахара и полисахаридов в крови: внезапно наступившему подъему концентрации сахара в крови соответствует падение количества полисахаридов.

Явление гипергликемии, связанное с изменениями в окружающей обстановке, с условиями самого эксперимента и т. п., достаточно четко выражено у мышей и крыс. У этих животных увеличение количества углеводов в крови может быть вызвано изменениями в количестве животных, образующих более или менее однородную группу, пересадкой их в новые клетки или иные, новые для них условия и т. п. Подъем в количестве углеводов наиболее четко выражен в ранние сроки, прошедшие с момента начавшегося воздействия, — через 10—20 минут. В последующие более поздние сроки гипергликемия обычно исчезает.

Таблица № 1 дает представление об изменении уровня сахара в крови у мышей, перемещавшихся на несколько минут в другие, новые для них условия.

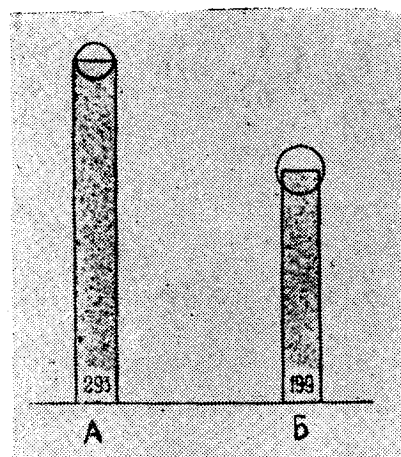


Рис. 4. — Митотическая активность эпителия роговицы мышей в привычных и новых условиях содержания. А — контрольные мыши, Б — мыши, пересаженные в другую клетку на 18 мин.

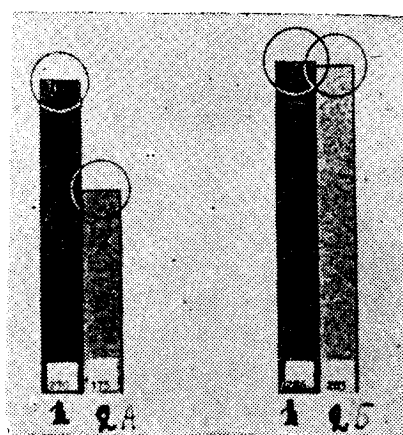


Рис. 5. — Влияние адаптации мышей к новым условиям на уровень митотической активности. 1 — контрольные мыши, 2 — опытные мыши. 2А — мыши, пересаженные на 30 мин. в новую клетку. 2Б — мыши, пересаженные на 3 дня в новую клетку.

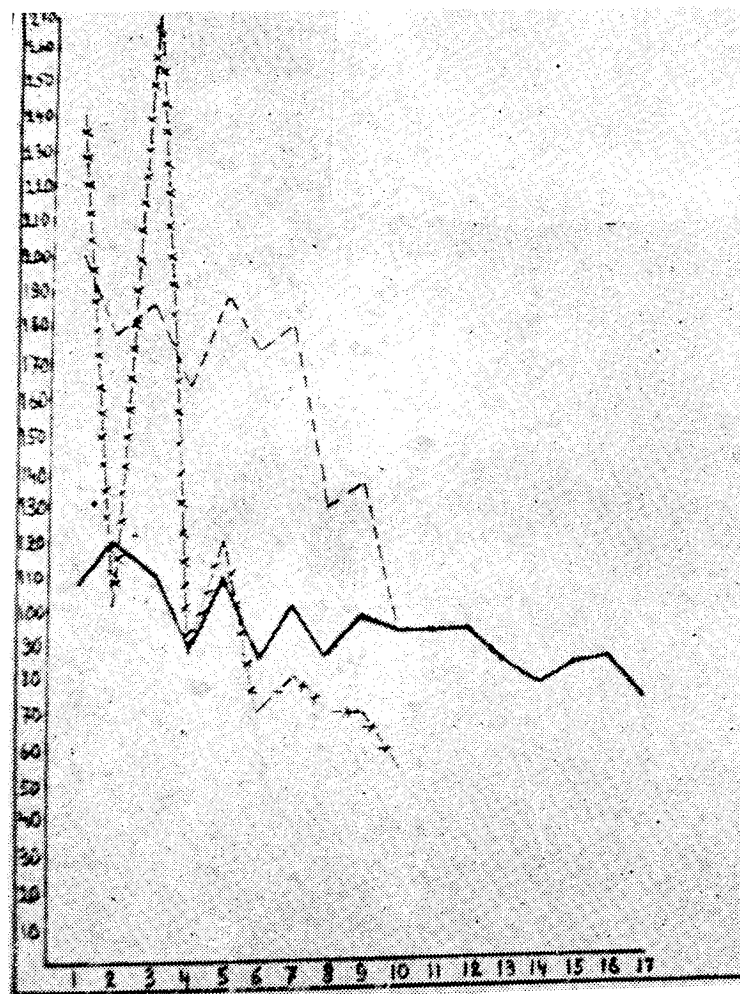


Рис. 6. — Динамика биохимических показателей крови обезьяны Эрджис в процессе угашения реакции на новизну. Сплошная линия — сахар, пунктирная — холестерин, крестики — пульсовое давление. Цифры по горизонтали — количество повторных исследований в одной и той же обстановке.

Таблица № 1.

**ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ САХАРА В КРОВИ У МЫШЕЙ,
ПОДВЕРГАВШИХСЯ РАЗЛИЧНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ**

УСЛОВИЯ ОПЫТОВ	Продолжи- тельность воздействия в минутах	Средний уровень сахара в крови в мг%	
		исходные данные	опытные данные
Изменение количества особей сидящих в клетке	15—20	142	168
То же	6—14	113	141
Пересадка мышей в новую клетку	20—25	142	164
То же	10—15	113	151
Удаление мышей из клетки че- рез 3-мин. интервалы	42	136	144
Удаление мышей из клетки че- рез 2-мин. интервалы	18	120	164
Пересадка мышей из одной клетки в другую	10—15	139	151

В опытах на крысах мы обнаруживали четкие сдвиги в количестве сахара в крови. У этих животных более динамичными оказались полисахариды. Характерна ли эта особенность только для крыс, или она связана с несколько иной постановкой опытов по изучению динамики углеводов на этих животных, подлежит выяснению в последующих экспериментах. Следует отметить, что динамика углеводов в крови в связи с реакцией на внешнее воздействие может быть различна у разных видов животных. Так, у морских свинок углеводы крови в количественном отношении мало подвержены колебаниям в связи с реакцией на новизну в окружающей их среде.

Различные изменения в условиях содержания животных, носящие характер новизны, отражаются не только на таких показателях как углеводы крови, количество лейкоцитов в ней и т. п. Внешним влияниям подвержены тканевые элементы даже таких тканей, которые не принимают непосредственного участия в осуществлении активных защитных реакций организма. Нами установлено, что одним из наиболее отчетливых и наиболее постоянных проявлений реакции на новизну у мышей и крыс является торможение митозов в таком органе как роговица (в ее эпителиальном слое).

Мы смогли обнаружить, что на митогическую активность оказывают влияние любые нарушения в привычных условиях содержания животных, любые внезапные изменения, происхо-

дающие в окружающей организм среде. Во всех случаях реакции на новизну сопровождаются немедленно наступающей неспецифической реакцией: уменьшением числа митозов в клетках роговицы. Это снижение наиболее значительно у мышей и крыс. У морских свинок оно обычно выражено слабо, а в некоторых случаях даже не выявляется совершенно. Реакция снижения числа митозов в роговице обнаруживается в результате внезапных изменений в количестве животных, содержащихся в одной общей клетке. Она проявляется в связи с перемещением животных в новую клетку или комнату, в любые новые условия эксперимента и т. п.

Некоторые экспериментальные условия, связанные с перемещением животных в новую обстановку, вызывали очень глубокое подавление митотической активности, снижая митотический индекс роговицы по сравнению с интактным контролем в 15—20 раз. Во многих случаях снижение митозов невелико, но обычно статистически достоверно и вполне воспроизводимо при повторных исследованиях. Рис. 3 и 4 иллюстрируют динамику митотической активности в различных экспериментальных условиях. Следует отметить, что наиболее резкое падение числа митозов выявляется в периферической зоне эпителия роговицы. Снижение числа делений в центральной зоне иногда не обнаруживается совершенно и, если оно возникает, то обычно развивается с заметным запаздыванием.

Нами получены доказательства, свидетельствующие о том, что снижение митотической активности роговицы возникает вследствие немедленной задержки вступления клеток в деление. Иначе говоря, в данном случае действительно имеет место торможение митозов.

В течение первых 10—15 минут экспериментального воздействия наиболее значительное снижение наблюдается в количестве профаз. Число метафаз в это время обычно также снижено, но оно достигает своего минимума (т. е. наибольшего снижения) к 30—35 минутам. В течение этого времени число ана- и телофаз не только не снижается, но даже может быть в некоторых случаях увеличенным. Резкое падение числа поздних стадий митоза наступает к 45—47 минутам.

Последовательные изменения в количестве фаз митоза связаны со временем, необходимым для завершения процесса деления клетки и могут быть использованы для целей его определения с высокой степенью точности.

Торможение митозов в клетках, возникающее в связи с изменениями во внешней среде, носящими характер новизны, является результатом каких-то изменений обмена веществ клеток в стадиях, предшествующих их делению. Мы полагаем, что в данном случае происходит торможение синтетических процессов в клетках, т. к. основной особенностью премитоти-

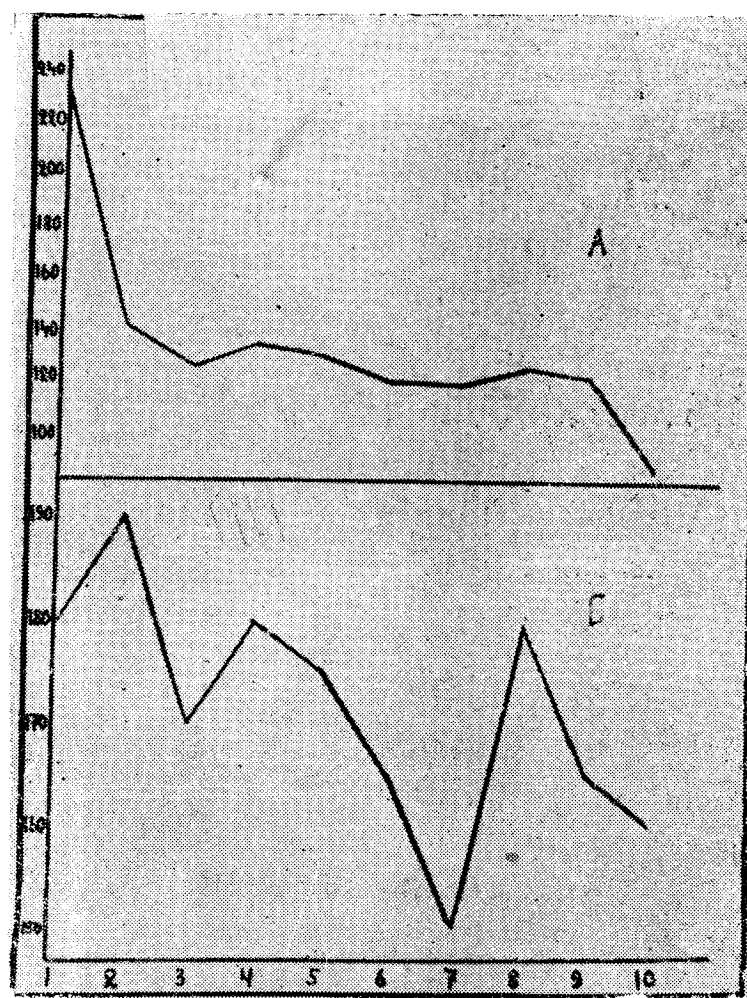


Рис. 7. — Максимальное артериальное кровяное давление в процессе угашения реакции на новизну. А — обезьяна Пион, Б — обезьяна Слепень.

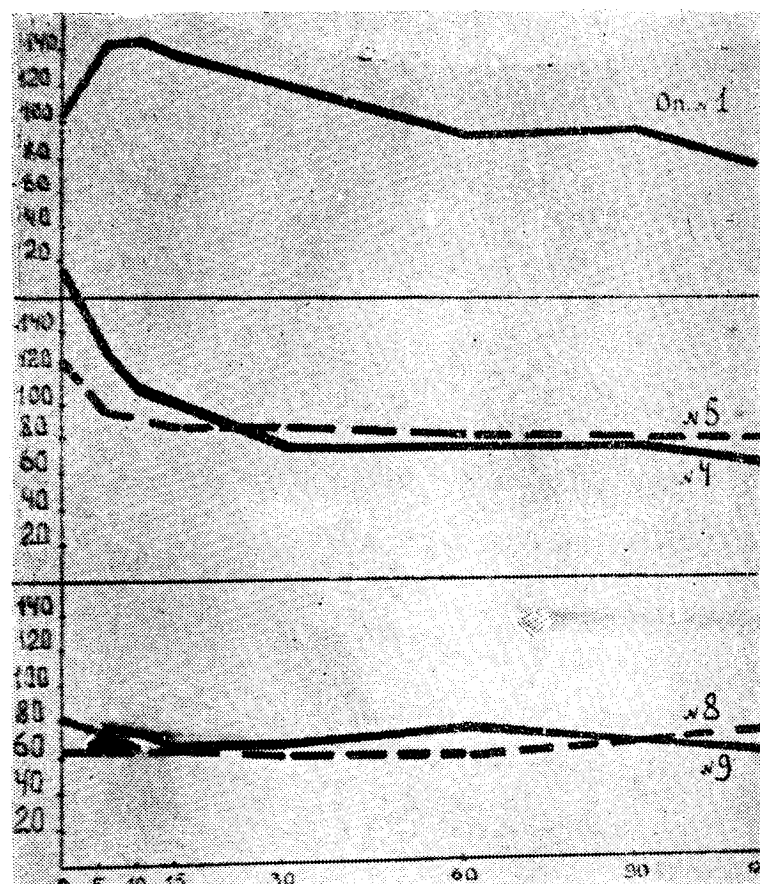


Рис. 8.—Угашение сдвигов концентрации сахара у обезьяны Юн. По горизонтали — время взятия проб крови в минутах. Цифры справа (номера опытов) указывают на количество повторных исследований, проведенных в одной и той же обстановке.

ческого состояния клеток является усиленный синтез неуклеиновых кислот и белков.

Сдвиги, вызываемые в организме новизной происшедших в окружающей среде изменений, носят временный характер. Адаптация животных к новым условиям приводит обычно к нормализации различных физиологических показателей. Так, в результате адаптации мышей и крыс к новой обстановке, происходит повышение митотической активности и снижение уровня сахара в крови. Рисунок 5 иллюстрирует разницу в уровне митозов контрольных животных и животных, пересаженных в другую клетку на 30 минут и на 3 дня. Как видно из представленных данных в результате адаптации животных к новым условиям стерлось различие между контрольными и опытными показателями.

Изменения со стороны самых разнообразных биологических показателей, проявляющиеся при помещении животных в новые для них условия, могут быть устранены, угашены многократными повторными воспроизведениями этой обстановки.

С явлениями угашения нам прежде всего пришлось столкнуться при изучении морфологического состава крови у обезьян. В 1 мм^3 крови у обезьян обычно содержится значительно большее количество лейкоцитов, чем у человека. Многие авторы считают нормой для обезьян 15—20 тыс. лейкоцитов в 1 мм^3 крови.

Опыты, проведенные нами совместно с М. И. Куксовой, показали, что систематическое повторение процедуры исследования обезьян в одних и тех же условиях, может приводить к заметному уменьшению общего числа лейкоцитов. У всех обезьян, бравшихся нами в опыт, количество лейкоцитов в первый день исследования обычно велико (15—21 тыс.). Повторное и систематическое взятие крови в одних и тех же условиях, без каких-либо иных воздействий, приводит к отчетливому уменьшению количества лейкоцитов в крови: максимальные показатели уже не превышали 11—12 тыс., спускаясь порой до 7—8 тыс. Статистическая обработка материала показывает достаточно высокую достоверность описанных расхождений.

Следует отметить, что сроки наступления стойкого снижения количества лейкоцитов в крови неодинаковы для разных обезьян и, возможно, связаны с их типологическими особенностями. Имеющиеся в нашем распоряжении материалы свидетельствуют о том, что явление угашения лейкоцитарных реакций под влиянием обстановки опыта развивается независимо от частоты взятия обезьян в опыт: ежедневно, через один или два дня, через неделю и т. п. Для возникновения сниженного уровня, характеризующего количественный состав

белой крови, первостепенное значение имеет, по-видимому, число повторных исследований.

Наблюдения, выявившие феномен угашения сдвигов в белой крови, были подтверждены Ю. П. Бутневым на примере некоторых физиологических и биохимических показателей, характеризующих состояние крови и сердечно-сосудистой системы.

В опытах Ю. П. Бутнева обнаружилось, что повторные систематические исследования, проводимые у обезьян в одних и тех же экспериментальных условиях, приводят к снижению у них уровня сахара и общего холестерина в крови (рис. 6, 7, 8). Во многих случаях отмечалась вполне отчетливая тенденция к уменьшению пульсового давления вследствие снижения максимального или повышения минимального давления, или же в результате того и другого одновременно.

Некоторых обезьян (например, павиана гамадрила Пиона) по результатам первых измерений можно отнести к гипертоникам, а по последним — к совершенно нормальным обезьянам (рис. 7).

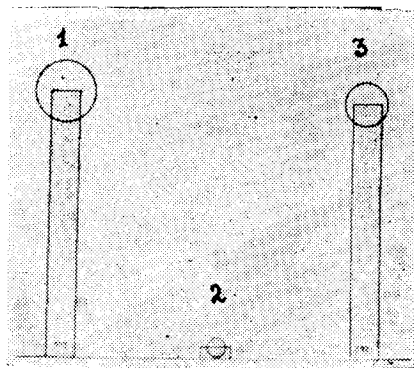
На основании данных нашей лаборатории можно считать, что многие биологические показатели, полученные у обезьян при первых исследованиях, отражают влияние всей совокупности раздражителей экспериментальной обстановки.

Разумеется далеко не все показатели или процессы в одинаковой степени претерпевают изменения в связи с реакцией на новизну. Так, нам не удалось отметить тенденции к изменениям в каком-либо направлении со стороны температуры тела, количества гемоглобина в крови и некоторых других показателей.

Следует также отметить, что не все виды животных и даже не все особи одного вида реагируют одинаковым образом на изменения во внешней среде. Так, например, у морских свинок различные сдвиги в крови и тканях выражены наиболее слабо. Различный характер реагирования животных в пределах одного и того же вида связан, по-видимому, с типологическими особенностями отдельных его представителей.

Опыты лаборатории показали, что угашению могут быть подвергнуты также сдвиги в митотической активности, вызываемые новизной в окружающей среде. В исследовании, выполненном нами совместно с О. Т. Мовчаном, мы имели возможность проследить подобное угашение сдвигов, вызванных в митотическом режиме и в общем потреблении кислорода самой обстановкой опыта.

Изучая взаимосвязь между динамикой газообмена и митотической активностью эпителия роговицы, мы столкнулись с фактом резкого торможения митозов только в результате помещения крыс в газообменную камеру Н. И. Калабухова. У крыс, находившихся 40—50 минут в камере, количество ми-



Фиг. 9. — Митотический индекс эпителия роговицы крыс, помещавшихся в газообменные камеры первый раз и после многократного воспроизведения условий опыта. 1 — контрольные крысы, 2 — крысы, помещавшиеся в камеру только перед забоем. 3 — крысы, подвергавшиеся процедуре измерения газообмена 21 раз.

тозов в эпителии роговицы глаза снижалось в 15—20 раз по сравнению с интактным контролем. В последующих опытах было решено выяснить, как отразится на митотической активности и уровне потребления кислорода систематическое, изо дня в день повторяющееся исследование газообмена в экспериментальных камерах.

Изучение динамики этих показателей в процессе угашения реакций организма на газообменную камеру показало, что по мере приучивания крыс к камере, митотическая активность восстанавливается до уровня контрольных показателей. Это постепенное восстановление митотической активности сопровождается одновременным снижением потребления кислорода животными.

На рис. 9 графически представлены данные одного из опытов, проведенного на 3 группах крыс. Первый столбец показывает нормальный уровень митозов в эпителии роговицы крыс, никогда не помещавшихся в газообменные камеры. Второй столбец характеризует резко сниженное число митозов у животных, помещенных в газообменную камеру только один раз — непосредственно перед их забоем. Третий столбец дает представление о режиме делений у крыс, помещавшихся в экспериментальную камеру 21 раз. Эффект угашения реакции на новизну обстановки поразителен.

Все эти наблюдения, выполненные нами на различных видах животных, позволили нам прийти к заключению, что реакции нервной системы на изменения во внешней среде играют важную роль в регуляции самых различных сторон деятельности организма, включая такие интимные процессы, как деление клетки.

Реакции организма на новизну, проявляющиеся в тех или иных экспериментальных условиях, как правило, симулируют первичный эффект этих условий, истинное влияние которых на организм может быть установлено после адаптации животных к новым условиям. Это обстоятельство имеет важное методическое значение при постановке на животных самых разнообразных опытов.

Собранные нами факты показывают, что новизна и внезапность происходящих в ближайшем окружении изменений вызывают рефлекторным путем существенные сдвиги в физиологическом состоянии различных органов, тканей и клеток. Биологический смысл всех этих изменений нам представляется ясным. Непривычные или внезапные изменения в окружающей среде служат сигналом могущей возникнуть опасности. В этих условиях организм переключает обмен веществ на нужды, связанные с подготовкой к осуществлению защитной реакции: в крови повышается уровень сахара, усиливает-

ся сердечная деятельность, в периферической крови циркулирует большее количество лейкоцитов, трата энергии на процессы, связанные с ростом и размножением клеток, прекращается.

Состояние, сходное с только что описанным, названо иностранными авторами реакцией тревоги. В возникновении и проявлении этих реакций роль нервного компонента не только недооценивалась, но нередко не учитывалась совершенно.

Имеющийся в нашем распоряжении материал позволяет утверждать, что реакция тревоги есть не что иное, как разлитой вегетативный компонент рефлекса на новизну, удачно названного И. П. Павловым рефлексом «Что такое?». Различные способы угашения этих рефлексов влекут за собой прекращение сдвигов, вызываемых измененными факторами среды. Возможность угашения различных сдвигов в организме, связанных с реакциями на новизну в окружающей среде, имеет, на наш взгляд, важное значение для понимания многих явлений не только у животных, но и у человека.

ДИНАМИЧЕСКАЯ СТЕРЕОТИПИЯ У НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН

И. А. УТКИН и М. В. АВДЖИАН

Для сравнительно-физиологического изучения одной из форм синтетической деятельности больших полушарий — динамической стереотипии, важное значение имеют исследования на низших и высших обезьянах. Тем не менее на этих животных явления динамической стереотипии до сих пор почти не изучены. В 1934 году на базе Сухумской Медико-биологической станции С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров (1939) провели изучение динамической стереотипии у обезьян. Указанные авторы вырабатывали у макак лапундер довольно сложный стереотип, длительно подвергали его тренировке, а затем заменили одним положительным раздражителем — белым светом. В результате авторы обнаружили весьма слабую тенденцию к воспроизведению старой системы одним условным раздражителем. Таким образом в опытах этих исследователей динамическая стереотипия у обезьян оказалась менее выраженной, чем у собак. Однако цитируемая работа выполнена была на одном виде низших обезьян и не дает достаточных оснований распространять сделанные выводы на других представителей приматов.

Наблюдения и опыты Д. И. Миминошвили (1956), Л. Н. Норкиной (1956), Г. М. Черкович (1956) и др. авторов показывают, что нарушения жизненного стереотипа вызывают у обезьян (особенно у павианов гамадрилов) отклонения от нормального поведения, а в некоторых случаях могут даже привести к развитию невротических состояний. Это говорит о том, что нервная система обезьян прочно усваивает чередование явлений в условиях их жизни, и нарушение обычного их хода приводит к расстройствам нервной деятельности. Столкнувшись в своих опытах, проводившихся по двигательной электро-оборонительной методике, с проявлениями системности в работе больших полушарий низших обезьян — павианов гамадрилов, мы подвергли этот вопрос экспериментальному изучению.

Опыты проводились нами в специально сконструированной «электрической» клетке в условиях свободного передвижения животного. Стенки клетки составлены из металличе-

ских прутьев, к которым мог быть подключен ток желаемого напряжения. В клетке была смонтирована на резиновых грушах деревянная полка (площадка), являвшаяся единственным местом, которое предохраняло обезьяну от ударов электрическим током. Под влиянием тока, подводившегося к клетке в нужное время, у обезьяны появлялась оборонительная реакция в форме движения к безопасному месту — деревянной площадке. Таким образом, в наших экспериментальных условиях подопытная обезьяна не получала болевого электрического воздействия, если оборонительный двигательный рефлекс имел нужную экспериментальную форму как по времени его появления, так и по продолжительности пребывания на деревянной площадке. Этот методический прием подкрепления нам кажется более правильным и биологически оправданным, чем тот, согласно которому подкрепление током должно следовать независимо от характера ответной реакции на условный раздражитель. Угашения оборонительной реакции не должно наступать, т. к. любое отклонение рефлекторного ответа от заданной формы влечет за собой токовое подкрепление.

Время появления «нажима» на площадку, длительность его, а также подача раздражителей регистрировались с помощью воздушной передачи на ленте кимографа. По упрочении положительной двигательной реакции к площадке в ответ на действие тока, становится возможным выработать и укрепить условные рефлексы на звуковые и световые сигналы, подкрепляемые током. О характере условнорефлекторных движений представлялось возможным судить по времени появления рефлекторного «нажима» на площадку и по продолжительности пребывания на ней обезьяны (все эти показатели точно определялись в секундах по кимографической записи и заносились затем в протокол).

Изучение явления динамической стереотипии проведено нами на нескольких павианах гамадрилах в возрасте 3,5—5 лет. Основные результаты получены на Астрине и Ангаре. Примененный нами методический прием выявления динамической стереотипии был обычным: после выработки и укрепления того или иного стереотипа раздражителей его заменяли каким-либо одним условным сигналом. Однако стереотипы раздражителей были применены различные. У одних обезьян мы вырабатывали наличные условные рефлексы, у других — следовые (короткие). В опытах с обезьяной Астрин одна и та же стереотипная система раздражителей повторялась изо дня в день в течение длительного времени, у Ангара же был выработан т. н. многодневный стереотип. В последнем случае раздражители располагались определенным образом не в течение одного опытного

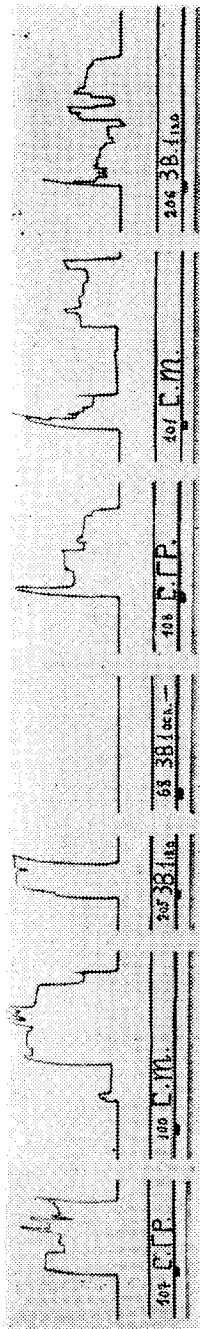


Рис. 1 -- Кимограмма опыта 117 с обезьяной Астрин. I -- запись «нажимов» на площадку. II -- запись подачи электрического тока. III -- запись условных сигналов. IV -- отметка времени.

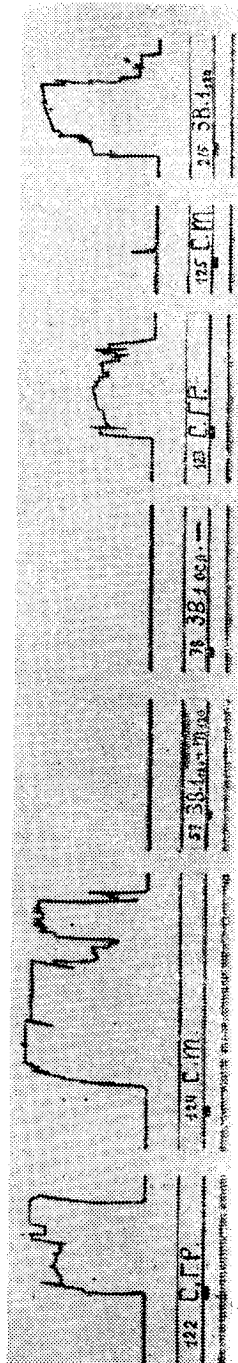


Рис. 3. -- Кимограмма контрольного опыта 130 с обезьяной Астрин. Обозначения те же, что и на рис. 1.

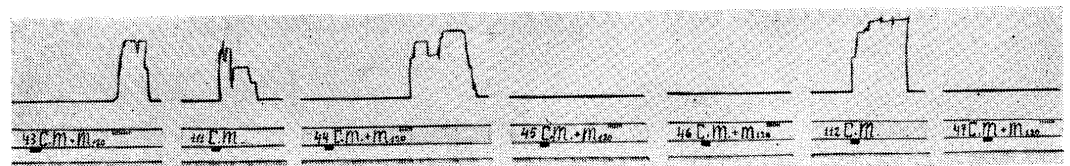


Рис. 2. — Кимограмма опыта 125 с обезьяной Астрин. Первая замена стереотипа раздражителей одним сигналом — тихой сиреной. В скобках указаны сигналы, обычно применяемые в стереотипе. Обозначения те же, что и на рис. 1.

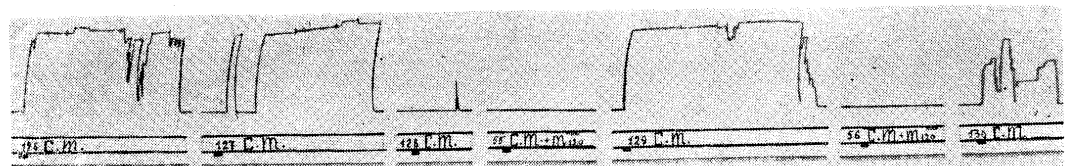


Рис. 4. — Кимограмма опыта 131 с обезьяной Астрин. Замена стереотипа тихой сиреной произведена в четвертый раз. Обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

дня, как это делается обычно, а в течение нескольких дней. Главным во всех выработанных нами стереотипах являлся порядок следования раздражителей. Интервал между условными раздражителями строго не соблюдался.

В начале работы у павиана гамадрила Астрин были выработаны наличные условные рефлексы на слабые и сильные сигналы, затем было решено перейти на следовые оборонительные рефлексы с отставлением условных раздражителей от подкрепления током в случае сильных сигналов — на 15", для слабых — на 30". Продолжительность действия условного сигнала равнялась 2—3", напряжение тока — 10 V (ток применялся прерывистый). Сильные сигналы подкреплялись более продолжительным действием тока (15" вместо 5" для слабых). Выработать стойкие следовые рефлексы на сильные и слабые раздражители при совершенно одинаковой силе подкрепления и одинаковом их отставлении нам не удалось.

Таким образом у Астрина были выработаны оборонительные рефлексы на следующую систему раздражителей: сирена громкая +, сирена тихая +, звонок прерывистый +, звонок ослабленный непрерывный —, сирена громкая +, сирена тихая +, звонок прерывистый +. По физической силе примененные раздражители можно расположить в следующей последовательности: сирена громкая, звонок прерывистый, звонок ослабленный и сирена тихая.

Эту систему раздражителей, в целях ее упрочения, повторяли в продолжение 75 опытных дней. Следовые рефлексы, в особенности на сильные сигналы, были неустойчивы и часто переходили у Астрина в наличные. В отдельных случаях у Астрина можно было наблюдать два ответа на условный раздражитель: наличный и, затем, следовой. Дифференцировка большей частью хорошо выдерживалась. Довольно часто наблюдалось ретроградное торможение — торможение рефлекторного ответа на прерывистый звонок, предшествующий применению дифференцировки (рис. 3).

Иногда у Астрина отчетливо проявлялся закон силовых отношений: продолжительная оборонительная реакция в ответ на сильные сигналы и кратковременная — на слабые (рис. 1). Однако эта закономерность очень часто оказывалась нарушенной. Дифференцировка в одних случаях не влияла на силовые отношения, в других — она их нарушала и, в третьих, с несомненной отчетливостью (рис. 3) их восстанавливала.

В опытный день 21 марта 1955 года (опыт № 125) было решено обычную систему раздражителей заменить одним сигналом — слабой сиреной. В этот первый день замены всей системы раздражителей одним сигналом мы не получили вос-

произведения прежнего стереотипа. Условнорефлекторные ответы были положительными только на тех местах стереотипа, которые соответствовали самой тихой сирене, во всех других случаях они были неадекватными, т. е. заторможенными (рис. 2).

По мере повторения процедуры воспроизведения стереотипа тихой сиреной стали появляться условнорефлекторные ответы и на других местах стереотипа (следует отметить, что дни применения одного сигнала чередовались днями работы по обычному стереотипу). Наконец при четвертой замене стереотипа слабым сигналом была воспроизведена система обычных для выработанного стереотипа рефлекторных отношений: как видно из кимограммы опыта № 131 (рис. 4) на месте, соответствующем в обычном стереотипе дифференцировочному сигналу, условнорефлекторного ответа не было. Последующая за ним двигательная реакция на тот же сигнал была самой продолжительной за опыт (явление положительной индукции). Вместе с тем тихая сирена, примененная на месте прерывистого звонка, предшествующего дифференцировке, вызвала заторможенный рефлекторный ответ (ретроградное торможение, довольно частое у Астрина, см. предшествующий опыт, рис. 2). Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что оборонительные реакции на местах громкой сирены — самого сильного сигнала в системе, являются и наиболее продолжительными.

Во всех последующих опытах по воспроизведению у Астрина динамической стереотипии обнаруживалась примерно такая же картина. Сирена тихая, применявшаяся на месте сильных сигналов, вызвала, обычно, более продолжительную оборонительную реакцию («нажимы» на площадку), чем на месте слабых. Почти во всех случаях применение слабой сирены на месте дифференцировки не давало не только условнорефлекторного движения к площадке, но и двигательная реакция на ток в этих случаях была обычно заторможена.

Убедившись в существовании у Астрина несомненно выраженного явления динамической стереотипии, мы решили выяснить, сколь долго нервная система обезьяны может сохранять следы от применявшихся раздражителей как целостную систему. Для этой цели после серии экспериментов по обычной системе условных раздражителей Астрину был дан отдых на 30 дней. По окончании перерыва в первый же опытный день была вновь применена соответствующее число раз тихая сирена. Результат оказался поразительным: несмотря на большой перерыв в опытах, Астрин воспроизвел стереотип с большой точностью (рис. 5). Как обычно, на месте дифференцировки двигательная реакция на сирену и так отсутствовала совершенно. Обращает на себя внимание проявление в рефлекторных ответах силовых отношений, наиболее отчет-

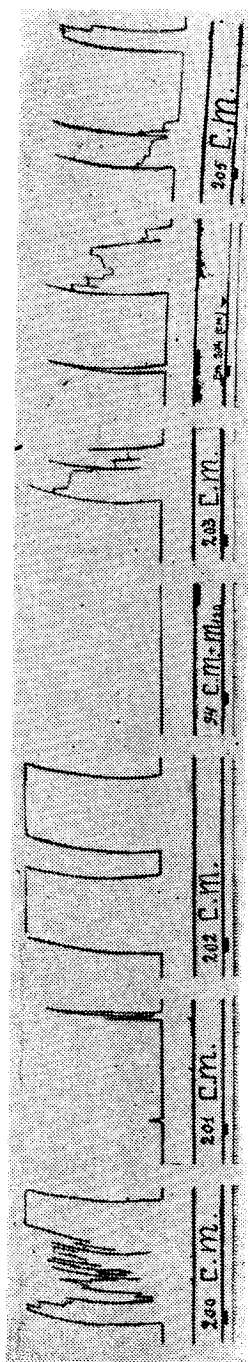


Рис. 5. — Кинограмма опыта 160 с обезьяной Астри. Замена стереотипа одним сигналом после месячного перерыва в опытах. Обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

ливых в первой половине опыта (до применения дифференцировки). Создается впечатление, что месячный перерыв в опытах не только не разрушил прежнюю систему отношений в нервной системе, но даже, возможно, сделал ее более отчетливой, более подчеркнутой.

Таким образом, опыты с Астрином показывают, что внезапная замена обычной системы раздражителей на новую, необычную, каковой является повторное применение одного и того же условного раздражителя в опыте, может и не выявить динамическую стереотипию. Последняя, однако, обнаруживается после нескольких повторных опытов с заменой раздражителей, чередующихся с опытами по обычному стереотипу. Этот факт свидетельствует о том, что для обнаружения динамической стереотипии у обезьян важно устранить реакцию на сам момент внезапной замены одной системы условных сигналов другой системой. Эта особенность нервной системы обезьян связана, вероятно, с исключительно выраженной у них ориентировочно-исследовательской реакцией на малейшие изменения в окружающей среде.

В опытах на других обезьянах и, в частности, у павиана гамадрида Анггар был выработан и упрочен так наз. многодневный стереотип. У Анггара он был следующим:

вторник — пятикратное применение в опыте положительного раздражителя — звонка;

четверг — пятикратное применение М-120;

суббота — пятикратное применение дифференцировки М-30 (дифференцировочный день). В другие дни недели Анггар в опыты не брался. Все выработанные рефлексy были наличными. Длительность условных раздражителей 10". Звонок • подкреплялся током в течение 3" с отставлением 7", М-120 — в течение 5" с отставлением также в 5".

Данный стереотип был повторен 32 раза, затем его внезапно заменили во всех случаях одним положительным раздражителем М-120. Как видно из таблицы № 1 при замене всей системы раздражителей одним положительным метрономом, выявилась прежняя стереотипная система условнорефлекторных отношений. В те дни недели, в которые всегда применялись положительные раздражители, ответы и на метроном были, как правило, положительными. В противоположность этому, в т. н. дифференцировочный день, несмотря на пятикратное применение того же самого условного раздражителя, положительной двигательной реакции к площадке не было ни в одном случае. Это свидетельствует о значительной прочности выработанных стереотипных отношений нервных процессов в коре головного мозга обезьян.

В последующие опытные дни и недели, вернувшись вновь к обычному стереотипу раздражителей, мы обнаружили отчетливые нарушения условнорефлекторной деятельности у

Ангара. Это выражалось в торможении многих положительных рефлексов на звонок и М-120 и растормаживании дифференцировок. Наиболее длительно эти нарушения сохранялись в дифференцировочных днях. Так, через месяц после опытов с заменой всей системы раздражителей метрономом — 120 все рефлексы на звонок и М-120 восстановились полностью, однако дифференцировки продолжали еще срываться.

Таблица № 1

**ПЕРВОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ МНОГОДНЕВНОГО СТЕРЕОТИПА
В ОПЫТАХ С ОБЕЗЬЯНОЙ АНГАР**

Дни недели	Контрольные опыты №№ 173—175			Воспроизведен. стереотипа одним раздражит. в опытах 176—178		
	условный раздражитель	период за-паздывания "нажима" на площадку в сек.	продолж. пребывания на площадке в сек.	условный раздражитель	период за-паздывания "нажима" в сек.	продолжит. пребывания на площадке в сек.
Вторник	Звонок	4	1	М—120 (подкр.)	5	24
	Звонок (подкр.)	3	1	М—120 (подкр.)	—	—
	Звонок (подкр.)	—	—	М—120	2	18
	Звонок	2	2	М—120	3	1
	Звонок	2	1	М—120	2	2
Четверг	М—120 (подкр.)	—	—	М—120	1	74
	М—120	3	2	М—120 (подкр.)	—	—
	М—120 (подкр.)	—	—	М—120	1	18
	М—120	3	3	М—120 (подкр.)	—	—
	М—120	3	2	М—120	2	2
Суббота	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—

Через 5 недель после первого опыта по воспроизведению многодневного стереотипа, мы провели второй. Этот опыт дал в целом не менее отчетливые результаты (табл. 2). В этом

случае применение метронома во вторник и в четверг во всех случаях вызывало условнорефлекторное движение к площадке. Однако в субботу, являющуюся днем дифференцировок, положительный ответ на М-120 появился только на пятом его применении.

Таблица № 2

**ВТОРОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ МНОГОДНЕВНОГО СТЕРЕОТИПА
В ОПЫТАХ С ОБЕЗЬЯНОЙ АНГАР**

Дни недели	Контрольные опыты № 191 — 193			Воспроизв. стереотипа одним раздражит. Опыты №№ 194—196		
	условный раздражитель	период за-паздывания „нажима“ в сек.	продолжит. пребывания на площадке в сек.	условный раздражитель	период за-паздывания „нажима“ в сек.	продолжит. пребывания на площадке в сек.
Вторник	Звонок	2	2+21*)	М—120	2	24
	Звонок	7	38	М—120	2	1,5
	Звонок	2	1	М—120	1	1
	Звонок	4	1+5	М—120	2	0,5
	Звонок	2	1+3	М—120	3	2
Четверг	М—120	1	1+30	М—120	2	3
	М—120 (подкр.)	—	—	М—120	подошел к п. но не сел	
	М—120	1	1,5+1	М—120	2	1
	М—120	1	0,5+1	М—120	1	0,5
	М—120	2	1	М—120	1	1,5+2
Суббота	М—30	—	—	М—120	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	9	18	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	—	—
	М—30	—	—	М—120 (подкр.)	2	1+1

*) Сумма двух цифр в таблице означает {двухкратный „нажим“ на площадку.

В отличие от первого опыта с заменой многодневной системы раздражителей одним сигналом, последующие применения метронома с целью воспроизведения стереотипа не вызвали уже у Ангара существенных нарушений условнорефлекторной деятельности.

Опыты, проведенные нами с Ангаром, Духом, Черноголовым по многодневному стереотипу, показали, что любые изменения стереотипа вызывают те или иные нарушения в ус-

ловнорефлекторной деятельности. Нарушения в условнорефлекторной деятельности у обезьян мы наблюдали при внезапной перестановке раздражителей в многодневном стереотипе, при замене одного раздражителя другим, при введении новых сигналов и т. д. и т. п. При этом специальными приемами можно получать нарушения условнорефлекторных ответов с определенной локализацией их в стереотипе. Это может быть достигнуто экстренным изменением способа применения одного какого-либо раздражителя, определенным образом расположенного в многодневном стереотипе. Как правило, в последующие дни и недели нарушения условнорефлекторной деятельности обнаруживаются в тех местах стереотипа, которые подверглись ранее изменению. В отдельных случаях следы от подобного рода локализованных нарушений в стереотипе могут сохраняться нервной системой обезьян очень долго (иногда в течение нескольких недель).

Приведенный в настоящем сообщении экспериментальный материал дал нам основание считать, что у павианов гамбрилов явления динамической стереотипии выражены достаточно отчетливо. Обезьяны воспринимают как единое целое систему раздражителей, разделенных друг от друга даже многодневными интервалами. Нервная система обезьян и после длительного перерыва в опытах может сохранять следы от применявшихся ранее раздражителей как целостную систему.

Для изучения системности в работе больших полушарий у обезьян может быть применена оборонительно-двигательная методика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Физiol. журн. СССР. 1939, т. XXVII, в. 6, с. 701—710.
2. Миминошвили Д. И. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперим. на обезьянах. М., 1956, с. 46—57.
3. Норкина Л. Н. В кн.: Расшир. засед. бюро Отдел. медико-биол. наук АМН СССР, посв. 40-й годовщ. Окт. рев. и 30-летию Сух. МБС. Тезисы докл. Сухуми, 1957, с. 41—43.
4. Черкович Г. М. Тезисы и рефер. докл. совещ. по вопр. эвол. физиол. нерв. сист. Л., 1956, с. 178—179.

ПРОЯВЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО СТЕРЕОТИПА В УСЛОВНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ РЕФЛЕКСАХ ОБЕЗЬЯН

Л. Н. НОРКИНА

Как в жизни, так и в экспериментах с условными рефлексами часто приходится наблюдать проявление старых связей при переходе к выработке новых, а также и нарушение установившихся привычных действий при изменениях в окружающей среде. То и другое обусловлено, как показал И. П. Павлов, образованием в коре головного мозга определенной системы условных связей на постоянный комплекс раздражителей — образованием динамического стереотипа.

И. П. Павлов характеризует эту закономерность в работе коры головного мозга следующими словами: «Постоянно повторяющиеся и в определенном следовании перед животным внешние явления создают в полушариях определенную, так сказать, стереотипную деятельность».¹ «Вся установка и распределение по коре полушария раздражительных и тормозных состояний, происшедших в определенный период под влиянием внешних и внутренних раздражений, при однообразной, повторяющейся обстановке все более фиксируются, совершаясь все легче и автоматичнее. Таким образом получается в коре динамический стереотип (системность), поддержка которого составляет все меньший и меньший нервный труд; стереотип же становится косным, часто трудно изменяемым, трудно преодолеваемым новой обстановкой, новыми раздражителями».² Подробно характеризуют динамический стереотип также В. К. Федоров (1936), Э. А. Асратян (1938), В. В. Дутчак (1952).

Учениками И. П. Павлова установлено, что образовавшийся в коре динамический стереотип может проявляться и в отсутствие условных раздражителей, его образовавших (Э. А. Асратян (1938), П. С. Купалов (1933); Г. В. Скипин (1938) и др.). Этим пользуются для исследования прочно-

¹ И. П. Павлов. Полн. собр. соч. 1951, т. IV, стр. 407.

² И. П. Павлов. Полн. собр. соч. 1951, т. III, в. 2, стр. 333.

сти динамического стереотипа и для выяснения взаимовлияний с вновь возникающими условными рефлексам.

Основные закономерности динамического стереотипа изучены на слюнных условных рефлексах. Однако экспериментаторы, перешедшие к изучению двигательных условных рефлексов, вновь обратились к этому вопросу, выясняя отражение данной деятельности коры головного мозга в двигательных рефлексах.

Л. А. Бам и С. Д. Каминский (1935) в опытах с двумя взрослыми макаками лапундерами проводили переделку сигнального значения условных пищевых раздражителей. На обезьяну слабого типа это нарушение стереотипа сигналов оказало сильное отрицательное влияние, доведя ее до отказов от пищедобывательной деятельности с явлениями гипнотизации, причем переделки сигналов у нее не получили. У другой обезьяны — сильного типа — добились лишь частичной, неустойчивой переделки, чередовавшейся с возвратами старых отношений и отказами от работы. При восстановлении старого стереотипа сигналов со второго опыта произошло полное восстановление условных рефлексов. Все это свидетельствует о стойкости старых связей. Однако, когда С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров (1939) проверяли прочность динамического стереотипа у данных обезьян путем замены стереотипа сигналов одним сигналом, то они выявили лишь тенденцию к воспроизведению старой системы условных связей. Адекватность наличному раздражителю преобладала. Из этого они сделали вывод о значительно более высокой подвижности нервных процессов у обезьян по сравнению с собаками. Такое мнение об обезьянах сложилось у многих, но оно касается условных пищевых рефлексов. В отношении же оборонительных рефлексов начинает складываться иное мнение. И. А. Уткин, занявшись изучением двигательных оборонительных рефлексов у обезьян, также проверил выработанной у них динамический стереотип заменой сигналов одним из них и обнаружил большую стойкость прежней системы рефлексов (см. статью И. А. Уткина в данном сборнике).

Занимаясь изучением условнорефлекторной двигательной деятельности животных при пищевом подкреплении мы также часто наблюдаем у них проявление старых связей — при выработке новых, или, наоборот, значительные изменения условных двигательных рефлексов при, казалось бы, незначительных изменениях в окружающей обстановке (Л. Н. Норкина, 1956).

В опытах с собаками и обезьянами нам приходилось не раз менять расположение экспериментального орудия в камере. При этом животные в первое время продолжали вести себя как при старой ситуации. Так, например, у собаки Арфа

был выработан в станке условный пищевой рефлекс в форме поднятия лапы на звук метронома 120. Затем у нее стали вырабатывать в условиях свободного передвижения новый двигательный рефлекс на звонок — в форме нажима передней лапой на педаль. В новой ситуации Арф, в первое время, на условный раздражитель сперва направлялся к месту, где стоял раньше станок и становился там в определенной позе, а затем уже подбегал к педали, находящейся на другом конце камеры, и нажимал на педаль. Через несколько дней новая цепь движений полностью вытеснила прежний рефлекс на место станка. Подобное происходило с другими собаками когда в их экспериментальной камере меняли местоположение педали, на которую у них была выработана двигательная реакция (нажим).

В опытах с обезьянами также неоднократно приходилось удалять рычаг из экспериментального помещения и помещать рядом с местом для рычага другое орудие. В этих случаях обезьяны в ответ на новый условный раздражитель, первое время, протягивали руку к отверстию для рычага и вкладывали в него палец или прикладывали ладонь около отверстия. Другое же орудие оставалось вне их «внимания», пока они постепенно не переключались на него, так как подкреплялась только реакция на него.

Проявление прежнего стереотипа бывало тем более выражено, чем меньше происходило изменений в окружающей экспериментальной обстановке. При значительных же изменениях (напр., перевод подопытного животного в другое экспериментальное помещение) первое время внешнее торможение полностью задерживало выработанный двигательный стереотип. Надо заметить, что все наблюдаемые нами случаи проявления ранее выработанных пищедобывательных рефлексов при изменениях в окружающей обстановке имели нестойкий и кратковременный характер как у собак, так и у обезьян.

Из вырабатываемых движений наиболее выразительно и стойко сохраняется локомоторная реакция к прежнему экспериментальному месту, что и понятно, так как такие реакции (подбежки к определенному месту) наиболее стереотипны в силу их закрепленности как в онтогенезе, так и в филогенезе.

В качестве примера проявления старого динамического стереотипа при изменении местоположения экспериментального орудия приводим протоколы опытов с обезьянами Львом и Светляком (см. протоколы от 20. I. 50 г.).

У данных обезьян был выработан цепной двигательный рефлекс: на звук сирены — приближение к щитку с рычагом и нажим на рычаг. Щиток был помещен на площадке, находящейся на уровне 1 метра от пола. Подкрепление про-

изводилось на той же площадке на расстоянии полуметра от рычага. В опытах 20.I.50 г. щиток был перенесен вниз, под площадку на уровне пола.

ПРОТОКОЛ ОПЫТА С ОБЕЗЬЯНОЙ ЛЕВ ОТ 20.I.1950 г.

Условные обозначения: X—сильный звонок, / —слабый звонок, O—дифференц. сигнал, P--рычаг, K—кормушка, + нажим на P.

№ п.п.	№№ соч.	Позиция в паузе	Сигнал	Наличие усл. рефл.	Характеристика двигательного рефлекса		Двигательные реакции в паузах
					подбежка к экспер. месту	характер воздействия на рычаг	
1	733	У окна против площадки	X	+	Прыгает на площадку	Хватает за отверстие для рычага (P) и повторно дергает сетку	Убегает
2	734	"	/	+	"	"	угрожает, убегает
3	323	"	O	—	спрыгивает вниз, возится с люком	—	
4	735	У люка внизу	X	+	живо бежит на площадку по лестнице	Подергал сетку около отверстия	
5	736	внизу	/	+	прямо на площадку	Потолкал сетку	убегает на окно
6	324	"	O	—	подошел к щитку внизу и ушел	—	сидит на окне
7	737	на окне	X	+	живо на площадку	Схватывается за отверстие, трясет сетку	отвернулся, почесался, спустился к щитку
8	738	"	/	+	перепрыгивает на площадку	"	"хрюкает", уходит
9	325	"	O	—	занят камнем	—	
10	739	"	X	+	перепрыгивает на площадку	трясет сетку	уходит
11	740	"	/	+	"	"	спустился к щитку
12	326	"	O	—	обернулся в сторону щитка	—	после идет к щитку, потрогал P, сел на него
13	741	внизу	X	+	почти совпадающий нажим на P. Бежит наверх, дергает сетку у K	дергает сетку у K	дергает P
14	742	"	/	+	"		

Из протокола видно, что у Льва при новом расположении щитка с рычагом на все условные раздражители упорно проявляется прежняя цепь условнорефлекторных движений — побежка на площадку с воздействием на место, где ранее помещался рычаг. После пяти сигналов Лев в паузах стал подходить к щитку на полу. После четвертой дифференцировки (после 12 сигналов по порядку) в паузе появилась реакция на рычаг. Это явилось началом восстановления условного двигательного рефлекса в новой ситуации, так как на следующий сильный звонок появился совпадающий нажим на рычаг, хотя и с последующей прежней цепью движений к прежней позиции наверху. После этого еще несколько сигналов вызывали подобную смешанную реакцию на обе позиции. Здесь происходила, очевидно, борьба нервных процессов за рефлекторные пути: в зависимости от соотносительной силы нервных процессов возбуждательный процесс проходил то по одним путям, то по другим, пока не установился новый стереотип.

У другой обезьяны, Злого, прежний стереотип движений проявлялся несколько вариативней и новый стереотип, адекватный новому расположению рычага, установился скорее (см. протокол).

ПРОТОКОЛ ОПЫТА С ОБЕЗЬЯНОЙ ЗЛОЙ ОТ 20.I.1950 г.

№ п.п.	№ соч.	Позиция в паузе	Сигнал	Наличие усл. рефл.	Характеристика двигательного рефлекса		Двигательные реакции в паузах
					побежка к экспер. месту	характер воздействия на рычаг (Р)	
1	711	наверху у корм. (К)	X	+	тотчас оборачивается к месту Р	Толкает по отверстию для рычага правой рукой	Чешется, спускается вниз и дергает Р
2	712	внизу у рычага (Р)	/	+	тотчас — наверх	трогает отверстие одной, другой рукой	→ вниз, толкает щиток
3	300	сидит на Р	O	—	продолжает сидеть на Р, в конце сигнала уходит	—	
4	713	наверху у К	X	+	—	повторно толк. сетку у отверст., затем начинает трясти ее	подсел к К, повторно чешется
5	714	"	/	+	—	толкает сетку разными руками, задом, головой	в середине паузы сп. идет к Р, трог. его, нажимает

Продолжение

№ п.п.	№ соч.	Позиция в паузе	Сигнал	Наличие усл. рефл.	Характеристика двигательного рефлекса		Двигательные реакции в паузах
					побежка к экпер. месту	характер воздействия на рычаг (Р)	
6	301	внизу у Р	О	—	сидит и что-то ест	—	поднимается к К
7	715	внизу	X	+	взбирает я вверх на полку	толкает сетку разными руками, головой	перебирает на ноге шерсть
8	716	наверху у К	/	+	тотчас — к отверстию, но спуск. медленно вниз	взялся за рычаг и нажимает на него обеими руками	в середине паузы убеждает вверх
9	302	"	О	+	зачесался, спуск.	нажимает на Р два раза обеими руками	уходит, снова у Р, нажим
10	717	внизу у Р	X	+	живо наверх	подерг. отверст., спуск. к щитку и дергает Р.	сел на Р
11	718	сидит на Р	/	+	соскакивает с Р, направляясь на лестницу, но подсаживается к Р	Четко нажимает Р.	остается у Р
12	303	"	О	+	слез с Р, смотрит в сторону экпериментатора	Повторно толкает Р обеими руками	
13	719	наверху у К	X	+	легкое движение к отверстию и → вниз	тотчас повторно нажимает на Р	

Из протокола опыта видно, что у Злого на первые пять условных раздражителей проявлялась прежняя цепь движений — в направлении к бывшему местоположению рычага, причем с каждым следующим сигналом в цепном двигательном рефлексе возникали различные изменения в его звеньях, а затем появились и незавершенные движения, как, например, незавершенные побежки наверх, на площадку — до половины лестницы, на четверть лестницы и, наконец, только повороты в ее сторону. В это же время появлялись компенсаторные реакции на себя (почесывание, перебирание шерсти). Такие реакции встречались и в других подобных опытах, свидетельствуя о начинающемся угашении неподкрепляемого условного двигательного рефлекса на верхнюю площадку. Надо отметить, что у Злого, так же как и у Льва,

двигательный рефлекс на рычаг в новом месте впервые появился в паузе и после дифференцировочного сигнала.

Тот факт, что двигательный условный цепной рефлекс в новом направлении появляется впервые не на положительный сигнал, а в паузе, показывает, что пусковой сигнал прочнее всего связывается с выработанным рефлекторным путем, в то время как какой-либо средний сигнал в цепи раздражителей (например, вид рычага) имеет в затверженном стереотипе лишь подчиненное значение, так как самостоятельная реакция на него заторможена; при угашении же старого стереотипа, корковый пункт среднего сигнала освобождается от условных связей со старой ситуацией скорее, чем пункт начального пускового сигнала. В силу этого условный рефлекс на вид рычага появляется раньше, чем на звонок.

Из представленных примеров видно, что переход от одних движений к другим соответственно изменившейся обстановке происходит по общим закономерностям синтетико-аналитической деятельности коры, по законам образования, проявления и угашения динамического стереотипа под влиянием изменений в окружающей обстановке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асратян Э. А. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, т. VIII, 1938, с. 14.
2. Бэл Л. А. и Каминский С. Д. Бюлл. ВИЭМ. 1935, № 11—12, с. 7.
3. Дутчак В. В. Тр. Ин-та Физиол. Киев, гос. ун-в., № 6, 1952.
4. Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Физиол. журн. СССР. 1939, т. XXVII, № 6, с. 701.
5. Купалов П. С. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, т. V, 1933, с. 383.
6. Норкина Л. Н. Сб.: Теоретич. и практич. вопросы медиц. и биол. эксперим. на обезьянах. М., 1956, с. 5.
7. Павлов И. П. Полн. собр. соч., т. IV, 1952, с. 407.
8. Павлов И. П. Полн. собр. соч., т. III, в. 2, 1951, с. 333.
9. Павлов И. П. Полн. собр. соч., т. III, в. 2, 1951, с. 395, 242.
10. Скипин Г. В. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, т. VIII, 1938, с. 23.
11. Федоров В. К. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, т. VI, в. 2, 1936, с. 55.

К ОСОБЕННОСТЯМ СЛОЖНОГО ДИНАМИЧЕСКОГО СТЕРЕОТИПА У ОБЕЗЬЯН

Л. Н. НОРКИНА

В связи с нашими общими наблюдениями за проявлением двигательного стереотипа у обезьян представило интерес проверить наличие и стойкость динамического стереотипа, выработанного нами на сложный стереотип сигналов из внешних — дистантных условных раздражителей и внутренних — проприоцептивных раздражений.¹ Выработка условно-рефлекторной деятельности на такой стереотип сигналов оказалась весьма трудной для обезьян (Л. Н. Норкина, 1956, 1957, 1958). Надо заметить, что в начале выработки условных связей новые раздражители подавались произвольно между старыми сигналами без всякого порядка и с вариациями величины пауз между ними. Это почти не приводило к положительным результатам и вызвало резкое нарушение нервного равновесия у подопытных обезьян. При введении стереотипа сигналов процент адекватных условных рефлексов значительно повысился и далее через 2 года путем длительной тренировки и применения ряда фармакологических веществ был доведен до 95—100% (см. др. статьи автора в этом сборнике). После двух лет, когда выработанный сложный динамический стереотип закрепился, решено было испытать его устойчивость.

Для проверки устойчивости данного стереотипа все его сигналы стали заменять одним слабым звонком (/), который был связан с нажимом на рычаг вверх. Замена проводилась в двух вариациях. В первой вариации опытов стереотип сигналов замещался слабым звонком в течение пяти дней подряд; во второй вариации производились однодневные замещения попеременно с применением стереотипа в течение нескольких дней. В этом случае имелось ввиду угасить ориентировочный рефлекс на изменение условий опыта, что, как

¹ На звонки был выработан нажим на рычаг вверх; на красный свет выработали нажим на рычаг вниз. Порядок сигналов в стереотипе был постоянен. Из них: 10 положительных звонков 2 дифсигнала, 10 световых сигналов.

выяснил Скипин (1938) и др. (см. ст. И. А. Уткина в этом сборнике), может в первые дни тормозить проявление выработанного динамического стереотипа. Среди этих испытаний две замены были произведены сразу после длительного перерыва в опытах, с целью выяснить влияние замены сигналов при таком состоянии коры когда отсутствовала ежедневная тренировка условных рефлексов. Таким образом, за период с 15. I. 56 г. по 30 I. 57 г. с тремя обезьянами было проведено по 12 испытаний при 22 контрольных опытах и с одной обезьяной — Львом — 5 (по 1-й вариации опытов). В этих опытах проявились различные сложные взаимоотношения между корковыми пунктами стереотипа и наличного условного раздражителя. Приводим данные по отдельным опытам, анализируя их конкретно.

В первой вариации опытов, после нескольких дней определения прочности выработанного сложного стереотипа, была произведена пятидневная замена сигналов стереотипа одним слабым звонком. В этих опытах у одной обезьяны — Льва — в первые два дня наблюдалась полная адекватность двигательных рефлексов наличному раздражителю: на все звонки следовали нажимы на рычаг вверх. На третий же день к концу опыта стали появляться и нажимы на рычаг вниз, соответствуя местам световых сигналов в стереотипе. В четвертый и пятый день замены снова была почти полная адекватность ответов, если не считать один—два нажима вниз, возникавших в конце опыта, то соответственно месту звонка, то красного света. В общем у Льва превалировала адекватность условных рефлексов наличному раздражителю.

У другой обезьяны — Светляка — в первый день замены, хотя и неполностью, но явно проступил старый стереотип: на местах звонков были нажимы на рычаг **вверх**, на местах красного света — нажим **вниз**. Для примера приводим схематическую кимограмму, где стрелками показано направление каждого нажима на рычаг (рис. 1, оп. 18.1).

На второй день у Светляка уже почти все условные двигательные рефлексы стали адекватными наличному сигналу (звонку /), кроме двух нажимов вниз на месте сильного звонка (X) и красного света. Подобное произошло на 3-й и 4-й день; на 5-й же день снова появилось два нажима на рычаг вниз — на местах соответственных красному свету. Таким образом, у Светляка при замене стереотипа сигналов бывали дни с явным проявлением динамического стереотипа, но все же больше было адекватных условных рефлексов.

Третья обезьяна — Муравей — в первый день дала почти все ответы адекватные наличному сигналу — звонку (/). Появившиеся две инверсии относились к местам разных сигналов в стереотипе (см. рис. 2). На второй день (19.1) у Муравья, наоборот, превалировали нажимы вниз. Они проявились

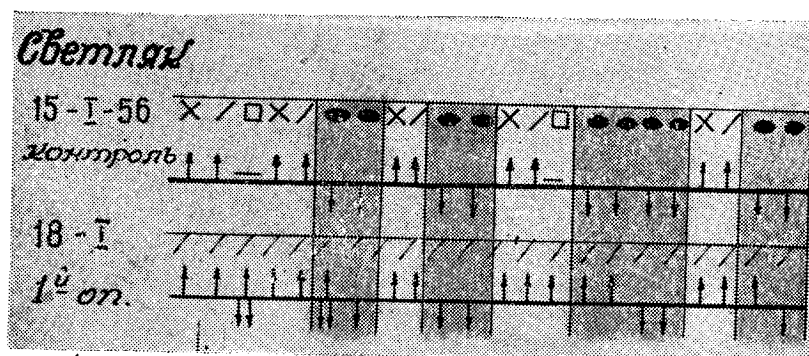


Рис. 1. — Частичное проявление динамического стереотипа у обезьяны Светляк. 15. I — контрольный опыт со стереотипом сигналов. 18. I — первый день с заменой сигналов слабым звонком (/). Примечание: над схематической кимограммой проставлены значки, изображающие сигналы.

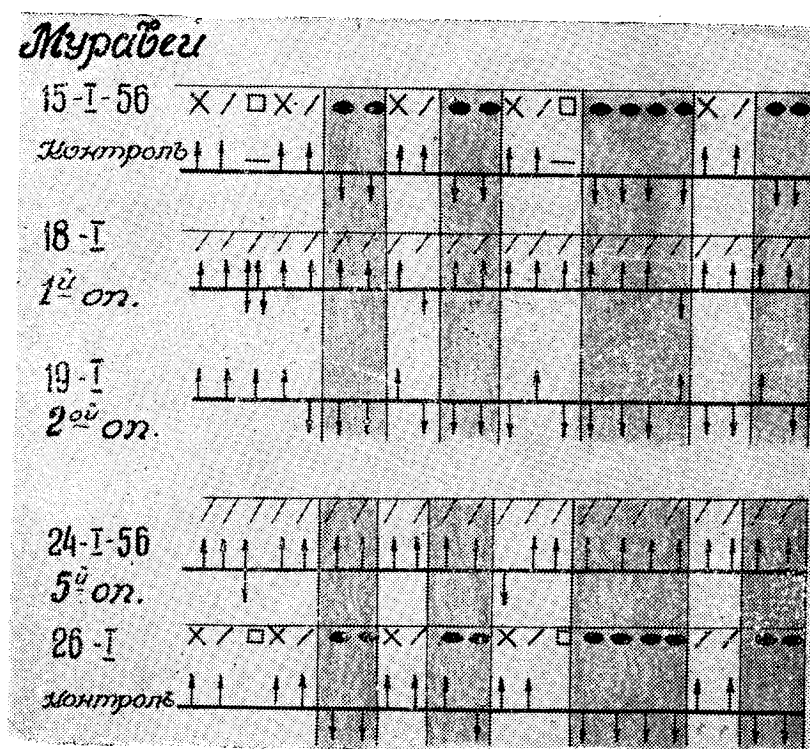


Рис. 2. — Адекватность ответов на лишний сигнал у Муравья (18--I и 24--I). Доминирование инверсий (19--I). Обозначения те же, что и на рис. 1.

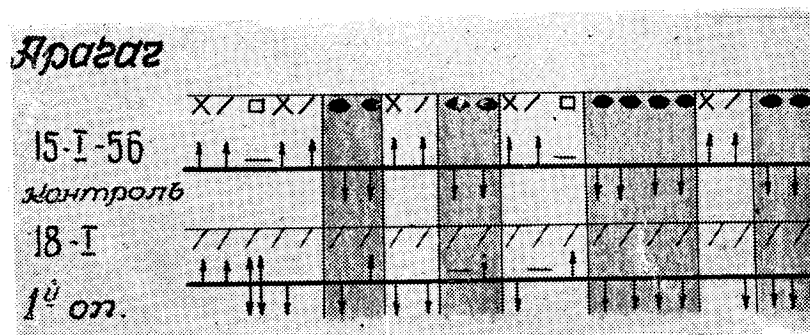


Рис. 3. --- Проявление ультрапарадоксальных отношений у Арагача.
Обозначения те же, что на рис. 1.

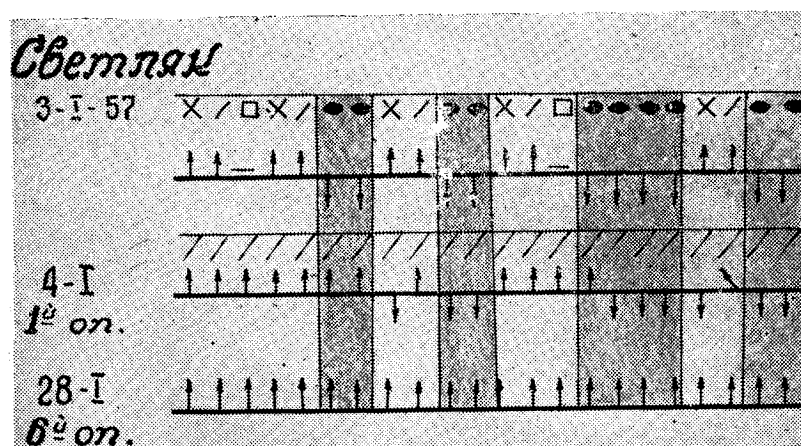


Рис. 4. — Ослабление влияния стереотипа по мере повторения опытов у Светляка. 4. I — первый день замены, 28. I — шестой день замены.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

на всех местах красного света, кроме двух, и на половине мест соответствующих звонкам в сложном стереотипе. У данной обезьяны, таким образом, тоже проявилось влияние стереотипа, но оно носило крайне инертный характер — в форме доминирования нажимов вниз.

В следующие три дня у Муравья снова наступила почти полная адекватность наличному условному раздражителю, кроме одиночных появлений «ошибочных» нажимов, что бывало и ранее при сложном стереотипе. Примером может служить кимограмма пятого дня на рис. 2 (оп. от 24. I). При переходе к прежнему стереотипу сигналов (оп. 26. I) у Муравья, как и у всех других обезьян, динамический стереотип был полностью налицо. Итак, у третьей обезьяны также превалировала адекватность условных рефлексов наличному раздражителю.

У четвертой обезьяны, Арагача, в данном опыте можно отметить более выразительное проявление стереотипа, чем у других обезьян. Но, опять-таки, оно было неполным и носило инертный характер. В отличие от других обезьян у Арагача в первых опытах имели место отдельные выпадения условных рефлексов (в местах соответствующих в стереотипе звонкам). При первом испытании 18. I. 56 г. на наличный слабый звонок появились попеременные смены нажимов на рычаг — то вверх, то вниз. Во второй половине опыта произошло полное переключение на нажимы вниз, что, в основном, совпадало с местами красного света в отмененном стереотипе. Приводим кимограмму данного опыта (рис. 3). Попеременные смены нажимов вверх и вниз в первой половине опытов напоминают собой ультрапарадоксальные отношения, так как нажимы вниз часто появлялись на местах звонков, а нажимы вверх — на местах красного света (подобное явление двойной инверсии проглядывало и у других обезьян).

В следующие дни у Арагача условные рефлексy появлялись в начале опыта адекватно наличному сигналу, но затем более или менее быстро переходили в форму нажима на рычаг вниз, которая и доминировала в остальную часть опытов. Это доминирование маскировало проявление динамического стереотипа, но все же исключить его участие в переключении одной формы движения на другую тоже нельзя.

В итоге первые опыты с заменой показали, что переход на новую упрощенную сигнализацию временно изменяет условнорефлекторную деятельность на наличный условный раздражитель. Это происходит вследствие влияния следов от выработанного ранее сложного динамического стереотипа из двух движений, связанных с разными дистантными раздражителями (звонками и светом). Однако изменения в условных двигательных рефlekсах не являются точным отражением отмененного стереотипа. В наших опытах наблюдалось лишь

или частичное проявление стереотипа, или косвенное его влияние. При этом стереотип лучше всего проявлялся у обезьяны с инертными процессами (у Арагача) и менее всего у обезьяны Льва, которая в последние годы отличалась от всех других обезьян наиболее уравновешенными подвижными нервными процессами.

Во второй вариации опытов, как указывалось выше, преследовалась цель проверить не влияет ли на результаты первых опытов ориентировочно-исследовательский рефлекс, неизбежно возникающий при всяких изменениях в стереотипе раздражителей. В этих опытах в течение 24 дней через 1—4 дня производились замены старого стереотипа слабым звонком. Таких замен было произведено шесть. Различие этих опытов от первой вариации заключалось в том, что в данном случае выработанный динамический стереотип не подвергался угашению, как это могло происходить при отмене стереотипа сигналов в течение нескольких дней, так как он все время возобновлялся попеременно с одиночной сигнализацией и, следовательно, все время поддерживалась прочность выработанных ранее связей.

Результаты, полученные во второй вариации опытов, в общем, того же характера, как и в предыдущих опытах, только адекватных наличному раздражителю ответов было еще больше. Нажимы на рычаг вниз появлялись или разрозненно, или во второй половине испытания, нося характер доминанты. Усиления влияния сложного стереотипа с повторением замен отнюдь не получалось. У Светляка в первый день замены стереотип проявился довольно ясно, но при следующей замене (через 4 дня) условные рефлекс, за исключением двух, все были адекватны наличному сигналу; причем два нажима вниз появились не соответственно местам красного света, а соответственно звонкам. При последующих 4-х испытаниях все условные рефлекс появлялись в форме нажимов на рычаг вверх, т. е. в полном соответствии с наличными сигналами (звонками). Для примера приводим схематические кимограммы первого и последнего испытания (рис. 4).

У Муравья полная адекватность условных двигательных рефлексов наличным условным раздражителям — слабым звонкам — имела место в первый, четвертый и шестой день замены. В остальные дни опытов, более или менее часто, среди нажимов вверх появлялись и нажимы вниз, но, опять-таки, в таком порядке, что непосредственного отражения стереотипа видно не было.

У Арагача во всех шести испытаниях нажимы на рычаг вниз начинали появляться во второй половине опыта, причем они возникали от опыта к опыту все позже и позже: 4. I — с 8-го сигнала по порядку, 10. I — с 9-го сигнала, 14. I — с 13-го сигнала, 19. I — с 14-го, 22. I — с 15-го, 6. II — с 18-го. В итоге

надо констатировать, что у всех обезьян наличный раздражитель с повторением опытов постепенно все более вытеснял влияние старого стереотипа.

В вышеизложенном представлен материал, касавшийся положительных сигналов, связанных с двумя разными движениями, но в выработанном стереотипе имелся также дифференцировочный раздражитель — 0 (зуммер), на который было выработано дифференцировочное торможение, задерживающее всякое проявление условного рефлекса. Обычно по дифференцировочным раздражителям как раз и судят о проявлении стереотипа при его заменах, но в наших опытах слабый звонок, попадавший на место дифференцировки в стереотипе всегда вызывал условный двигательный рефлекс, вследствие чего можно было бы считать, что дифференцировочное торможение, выработанное в сложном стереотипе, совершенно не проявляется. Однако это не совсем так, если учесть форму движения. В наших опытах с заменой на слабый звонок, стоящий на месте дифференцировки, нередко появлялись инвертированные двигательные рефлексы — нажим на рычаг вниз вместо адекватного звонку нажима вверх. Особенно часто этот факт наблюдался в 1-й вариации опытов (у четырех обезьян 20 случаев на 40 дифсигналов). В дальнейших опытах инверсии в местах дифференцировки почти исчезли. Такие инвертированные рефлексы на дифференцировочные раздражители нами наблюдались в различных других опытах — при развитии внутреннего торможения, при явлениях отрицательной индукции и в других подобных случаях. Вследствие этого всякая инверсия понимается нами как некоторая степень торможения выработанного двигательного рефлекса, приводящая к появлению противоположного движения. Весьма правомерно предполагать и в данных опытах с заменой, что эти инверсии являются следствием некоторого тормозного влияния из пункта дифференцировочного сигнала. По мере повторения опытов с заменой влияние стереотипа, как видно, слабело, что и привело к исчезнованию инверсий на местах дифференцировок.

Общие результаты опытов мы попытались отразить на рис. 5, где кривые изображают динамику адекватных наличным раздражителям ответов у каждой обезьяны. Стрелками сверху (↓) указаны дни замены стереотипа слабым звонком, остальные дни — контрольные, с прежним стереотипом. Как видно на чертеже, в дни замен количество адекватных ответов на слабый звонок было большей частью ниже 100% — вследствие появления нажимов на рычаг вниз. Нажимы вниз появлялись в количестве 2—5-ти и больше, а иногда их количество увеличивалось до 10 и 16 (см. у Муравья и Арагача). Меньше всего их было у Светляка и Льва, больше

всего — у инертного Арагача. Здесь сказались типологические особенности животных.

Анализ каждого опыта выявил, что неадекватные наличному слабому звонку нажимы на рычаг вниз — далеко не всегда соответствовали местам красного света в стереотипе сигналов. На рис. 5 это показано следующим образом: кружочки, о, поставленные в дни замены стереотипа слабым звонком, выражают количество нажимов на рычаг адекватных сигналам стереотипа. Над ними или в них проставлены точки (.), указывающие сколько в данном опыте должно было бы быть ответов адекватных стереотипу, если бы все неадекватные наличному сигналу нажимы на рычаг соответствовали сигналам стереотипа. Как видно, в большинстве случаев, действительное число адекватных стереотипу условных рефлексов в день замены — меньше. Расхождение значков (о и .) в некоторые дни особенно велико. Оно имеет место при доминировании нажимов на рычаг вниз. Такое доминирование, главным образом, наблюдалось у обезьяны Арагача, особенно в первых опытах с ним, что соответствует его типологическим особенностям.

Влияние динамического стереотипа сильнее всего проявлялось в первые дни испытаний (в 1-й вариации опытов) и после длительных перерывов в опытах. Это видно на чертеже у Светляка — 18.1.56, 4.1.57, у Муравья — 19.1.56, 9.X, у Арагача — 18.1.56, 9.X, 4.1.57 г.

При пятидневной замене стереотипа одним звонком у Светляка и Муравья влияние стереотипа постепенно ослабевало и усиливалась адекватность ответов наличному раздражителю (см. кривые и расположение кружочков). У Арагача же, наоборот, ото дня ко дню наблюдалось постепенное усиление влияния стереотипа на условные рефлексы. Очевидно здесь сказывалась различная приспособляемость обезьян к новым условиям опыта, т. е., в конечном счете, разная подвижность нервных процессов.

Во второй вариации опытов с однодневными заменами стереотипа влияние его также постепенно ослабевало, уступая силе наличного раздражителя (см. кривые). Таковы общие данные опытов с заменой сложного стереотипа сигналов одним из них.

В имеющемся у нас экспериментальном материале примечателен еще один факт: в ответах на наличный раздражитель (слабый звонок) наибольшая адекватность имела на первые по порядку сигналы; затем от сигнала к сигналу все чаще начинали появляться инвертированные условные рефлексы, т. е. адекватность условных рефлексов наличному раздражителю постепенно к концу опыта падала и усиливалось влияние стереотипа.

Снижение адекватности ответов в течение опыта при

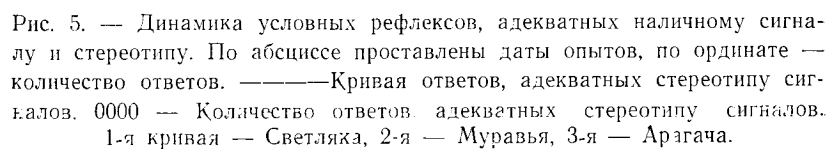


Рис. 5. — Динамика условных рефлексов, адекватных наличному сигналу и стереотипу. По абсциссе проставлены даты опытов, по ординате — количество ответов. ————Кривая ответов, адекватных стереотипу сигналов. 0000 — Количество ответов адекватных стереотипу сигналов. 1-я кривая — Светлика, 2-я — Муравья, 3-я — Арзача.

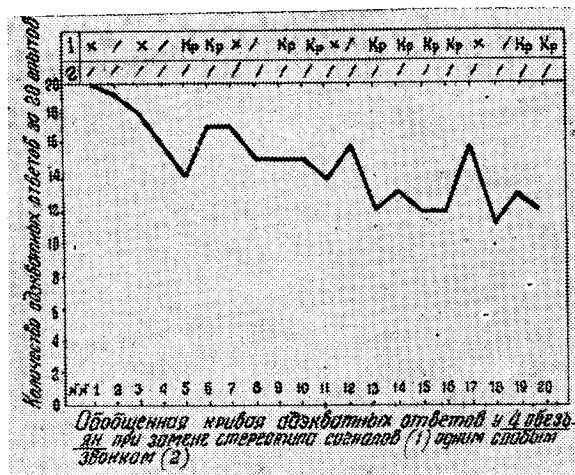


Рис. 6. — Усиление влияния стереотипа в течение опыта. По абсциссе — условные обозначения сигналов, их порядковые номера; по ординате — количество ответов, адекватных соответствующему по порядку наличному слабому звонку (').

замене стереотипа одним сигналом показывает кривая на рис. 6. На чертеже видно, что на первые сигналы в общей сложности было наибольшее количество адекватных слабому звонку ответов (20 и 18), но по мере повторения сигнала адекватность условнорефлекторных ответов постепенно ослабевала и на последние сигналы мы видим наибольшее ослабление адекватности (12 из 20 возможных).

На этой кривой обращают на себя внимание также отдельные пики и западения. Сопоставление их с местами сигналов стереотипа наводит на мысль о возможной связи их со структурой выработанного сложного стереотипа. Не делая каких-либо выводов, все же можно высказать некоторые предположения по этому поводу. По-видимому, первые сигналы менее скреплены в динамическом стереотипе, чем последующие. Вследствие этого падение адекватности ответов к концу опыта может быть обусловлено большей прочностью второй половины стереотипа. Возможно также, что по мере повторения одного и того же сигнала работоспособность воспринимающих клеток постепенно ослабевает и этим облегчается проявление следов от стереотипа.

Западения кривой расположены в основном против всех мест светового сигнала, а пики приходятся на места звонков. В этом, весьма возможно, также сказывается влияние стереотипа. В пиках также можно предполагать проявление положительной индукции от соседних сигналов. Так или иначе, но в колебаниях кривой имеет смысл искать взаимоотношения между корковыми пунктами сигналов данного стереотипа.

Заключение

На основании всего вышеизложенного мы приходим к заключению, что у обезьян — павианов пищедобывательные двигательные условные рефлексы при смене стереотипа сигналов легко становятся адекватными новым наличным раздражителям, но влияние старого стереотипа сигналов первое время все же эпизодически проявляется, причем более или менее отчетливо в зависимости от подвижности нервных процессов животного. Происходит как бы борьба двух стереотипов, постепенно затухающая в пользу наличных раздражителей. Механизм этого явления по нашему мнению, правильно трактуется в лаборатории П. К. Аюхина, занимавшейся изучением двигательных условных рефлексов в форме побегов в разном направлении, что близко к нашим опытам с локальными двигательными рефлексам разной формы. Так, И. А. Зачиняева в своей статье (1949) высказывает предположение, что в процессе выработки стереотипа образуются две системы, конкурирующие между собой: индивидуальные связи двигательной реакции с соответствующим

раздражителем и связывание отдельных компонентов системы в одно целое. Связи двигательной реакции с отдельным раздражителем, ее вызывающим, становятся сильнее всех других.

При сменах стереотипа сигналов на один из них сложный динамический стереотип может проявляться и в непосредственной форме, соответствуя местам отдельных сигналов, и косвенно — в виде искажений формы двигательных рефлексов; в нашем случае — в форме инвертированных реакций на рычаг и в доминировании этих инверсий. Доминирование инверсий свидетельствует, по нашим прежним наблюдениям, об инертности нервных процессов, возникающих под влиянием следов от старого стереотипа.

Наибольшее количество адекватных наличному раздражителю ответов имеет место в начале каждого опыта. По мере повторения сигналов адекватность ослабевает и усиливается тенденция к проявлению стереотипа. Однако, при частом повторении смен сигналов стереотипа на другие сигналы влияние старого стереотипа исчезает.

Данные опыты подтверждают главенствующую роль наличных сигналов, «побеждающих» влияние прежнего стереотипа. Возможно, что в этом сыграло роль то, что в наших опытах динамический стереотип вырабатывался в сложных меняющихся условиях. Вследствие этого между двигательными рефлексами и их сигналами образовались более прочные связи, чем со всеми другими факторами, создающими, обычно, стереотип (условия опыта, окружающая обстановка, время и т. п.).

Этим мы объясняем разницу в результатах опытов наших и И. А. Уткина, который придерживался строгого стереотипа условий опыта при выработке оборонительного рефлекса у своих обезьян. Играет роль, конечно, и само безусловное подкрепление. Известно, что в случае оборонительных условных рефлексов в коре образуются более крепкие, инертные связи, чем при пищевом подкреплении. У обезьян это особенно заметно в силу повышенного тонуса оборонительного центра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зацинueva И. А. Сб.: Проблемы высшей нервн. деятельности. М., 1949, с. 521.
2. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят., 1956, т. VI, в. 5, с. 710.
3. Норкина Л. Н. Тезисы докл. на расшир. засед. Бюро Отд. мед.-биол. наук АМН СССР, посвящ. 40-лет. Окт. соц. рев. и 30-лет. Сух. мед.-биол. станции АМН СССР. Сухуми, 1957, с. 41.
4. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят., 1958, т. VIII, в. 1, с. 56
5. Скинпин Г. В. Труды физисл. лаб. им. И. П. Павлова, т. VIII, 1938, с. 23.

К АНАЛИЗУ «КОМПЕНСАТОРНЫХ» РЕАКЦИЙ ПРИ ВЫРАБОТКЕ ВНУТРЕННЕГО ТОРМОЖЕНИЯ.

Л. Н. НОРКИНА.

Учитывая во время опытов с двигательными условными рефлексамн обезьян и собак все движения, которые возникали на условные раздражители и в паузах между ними, мы убедились, что на дифференцировочные раздражители закономерно появляются характерные двигательные реакции во всех фазах выработки дифференцировки — от первой фазы усиления условного рефлекса, до конечной, когда уже никаких элементов условного двигательного рефлекса не появляется. При этом характер таких двигательных реакций заметно меняется по мере угашения условного рефлекса (10). Полное отсутствие какого-либо движения на дифференцировочный сигнал наблюдается лишь при очень задолбленной дифференцировке. В этом периоде можно наблюдать даже обратное явление — общее обездвигание на короткий момент действия отрицательного раздражителя. Механизм и биологическое значение этих реакций представляет большой интерес для теоретических и практических вопросов медицины и педагогики.

Некоторые из такого рода реакций отмечали еще в опытах со слюнными рефлексамн собак в лабораториях И. П. Павлова. Это — почесывание, облизывание, обнюхивание, отворачивание от кормушки, агрессии на близнаходящиеся предметы и т. п. На их появление указывалось при выработке внутреннего торможения и вообще при трудных встречах тормозного и возбуждательного процессов. В дальнейшем на них обратили особое внимание те, кто стал заниматься двигательными рефлексамн собак (Ю. М. Конорский, 5, П. К. Анохин; 1, П. С. Купалов, 7, 8, Л. Г. Воронин, 3, Л. Н. Норкина, 10, В. К. Федоров, 16). Подобные реакции констатировали и в опытах с двигательными условными рефлексамн у людей в лабораториях В. М. Бехтерева, А. Г. Иванова-Смоленского.

Экспериментаторы, начавшие изучение высшей нервной деятельности обезьян, также подмечали появление подобных реакций на дифференцировочный раздражитель, но специ-

альное внимание на них обратил В. Я. Кряжев, объясняя их биологическое значение как компенсаторных реакций, возникающих при перенапряжении нервных процессов (6, стр. 226). Указывая, что данные реакции у обезьян весьма выразительны и часты, автор считает их особенно характерными для обезьян, как наиболее способных к различным компенсациям в своей деятельности.

Мы провели многолетние наблюдения за подобными реакциями у десяти собак и более чем двадцати обезьян. Учитывая характер поведения у своих подопытных животных и у других, которых нам довелось наблюдать в опытах у различных экспериментаторов, мы приходим к выводу, что компенсаторные реакции, появляющиеся в ответ на тормозный раздражитель — есть общее явление в животном мире, так как они встречаются на различных ступенях филогенетической лестницы. Однако, у обезьян эти реакции наиболее выразительны и разнообразны. Эта особенность находится, очевидно, в зависимости от высокого уровня развития их нервной системы и двигательного аппарата.

Анализ характера этих реакций и времени их появления, показал, что несмотря на разнообразие форм компенсаторных реакций их можно свести к трем категориям, появление которых находится в определенной зависимости от стадии выработки внутреннего торможения.

1-я категория — это различные отрицательные реакции. К ним мы относим все реакции противоположные положительным, т. е. реакции «ОТ» вместо реакций «К» в павловском понимании этих слов.¹ Конкретно, это прыжки, убежание вместо подбежки к экспериментальному месту, отворачивания головы — вместо поворачивания к кормушке, отталкивание ее, или специфические оборонительные реакции: угрожающее раскрытие пасти (характерное у обезьян зевание), особые крики, стоны, ворчание и т. п. Все эти реакции могут быть объединены в комплекс биологически отрицательных реакций, анализ которых недавно дан П. К. Анохиным (16).

Для примера таких реакций и их динамики в процессе выработки дифференцировочного торможения приводим регистрацию их в опытах с обезьяной лапундером Джони.

11. XII. 40 г. На шесть дифференцировочных раздражителей (Дф) следовал условный рефлекс в форме вытягивания кормушки, как это было выработано на положительный сигнал. На 7-й Дф отвернулся и убежал в глубь камеры.

12. XII. 40 г. На 11-м Дф после вытягивания кормушки (К) стал убежать к двери.

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., 1951, III т., 2 кн., с. 317.

13. XII. 40 г. На Дф подбегает к К с удлиненным латентным периодом, вытянув К, убегает к двери. На 16-м Дф подбегает, но К не трогает (впервые полностью затормозился условный рефлекс).

14. XII. 40 г. На Дф условный рефлекс то появляется, то выпадает; латентные периоды удлинены.

15. XII. 40 г. На Дф подбегает к К, но быстро убегает назад к двери. На следующий Дф зарычал, сидя у двери, после сигнала прибегает и вытягивает К.

17. XII. 40 г. На Дф вытягивает К и тотчас убегает к двери. Общее двигательное беспокойство.

18. XII. 40 г. Подобные срывы дифференцировок.

19 и 20. XII. 40 г. Подобное.

21. XII. 40 г. На все Дф бурные отрицательные реакции: убегание, прыжки на стены, крики, рычание, но К все же вытягивает.

22. XII. 40 г. После 63 Дф условные рефлексy стали задерживаться, но резкие отрицательные реакции продолжают появляться.

26. XII. 40 г. Подобное.

30. XII. 40 г. Дифференцировка то удерживается, то срывается: при этом крики, прыжки, бег кругом по камере, мотание головой и т. п.

7. I. 41 г. Дифференцировки то удерживаются, то срываются — сразу или с удлиненными латентными периодами. Также с колебаниями в интенсивности появляются отрицательные реакции на окружающую обстановку.

17. I. 41 г. На 146-м Дф заколебался в направлении и ушел вглубь, сел и зачесался (впервые). Отрицательные реакции уже менее резкие. Дифференцировки большей частью удерживаются.

21. I. 41 г. Дифференцировки удерживаются. Несколько раз чесался.

Реакции «обратного» характера наблюдаются не только в общих реакциях приближения или удаления, но и в вырабатываемых локальных движениях, например, в движениях конечности. Так, в процессе выработки дифференцировки на звонок, связанный с нажимом на рычаг вниз, у обезьян начал появляться некоторое время нажим на рычаг вверх; в опытах же с выработанными нажимами на рычаг вверх наблюдалось обратное.

Приводим данные из протоколов опытов с обезьяной павианом Меч в начале выработки дифференцировки (на звонок₂-Дф) при наличии выработанного нажима на рычаг вниз.

Примечание: в течение 60 дней с начала введения отрицательного раздражителя Меч отвечал и на положительные и на отрицательные сигналы нажимом на рычаг вниз с последующими отрицательными реакциями при неподкреплении их пищей.

18. IX. 46 г. На 60-м Дф Меч быстро нажал, как всегда, на рычаг вниз, вытер повторно нос руками и толкнул рычаг вверх.

23. IX 46 г. На Дф нажал вниз, зачесался и повторно толкает рычаг вверх, снова зачесался и сел у рычага.

25. IX 46 г. При Дф нажал вниз, затем вверх, ищет по полу, убегает, чешется. На следующий Дф толкает рычаг вверх, чешется, еще раз — вверх, перебирает шерсть на своих пальцах.

В опытах по выработке двух движений противоположной формы, связываемых с разными условными раздражителями приходилось часто наблюдать замещения одного движения другим (106). При этом обычно удавалось уловить их связь с возникновением торможения.

Подобные замены одного движения противоположным ему появлялись и в опытах с другими формами двигательных рефлексов. Так, при выработке двигательного рефлекса в форме вытягивания горизонтального стержня к себе, по введении дифференцировочного раздражителя обезьяна после ряда неподкреплений замедленно протянула руку к стержню и вдруг толкнула его от себя. Это движение — обратное выработанному — повторилось и дальше, после чего условный рефлекс на дифференцировочный раздражитель стал исчезать.

К обратным же реакциям надо отнести и экстензии, появляющиеся иногда у наших подопытных обезьян и собак. Так, при дифференцировочных раздражителях вместо условного сгибания и поднятия лапы над педалью у собак наблюдалось вытягивание лапы, когда собака как бы отталкивалась от пола, выпрямляясь при этом всем корпусом: или когда пальцы (когти) при протягивании конечности к орудию распрямлялись и раздвигались наподобие веера (у обезьян, собак, кошек). Это явление экстензии было замечено уже И. П. Павловым, который охарактеризовал его как редкую фазу гипнотического состояния, отличного от сонного состояния и общей мышечной расслабленности.¹

В литературе при изложении опытов со слюнными рефлексам также можно встретить указание на появление дви-

¹ Павловские среды, 1949, II т., стр. 315, 528.

жений антагонистических выработанным (1, 5, 7, 9, 12, 13 и др.). Отмечали их и в опытах с оборонительными рефлексами у людей в лабораториях В. М. Бехтерева, дав им название «обратных реакций» (4, 18).

2-я категория компенсаторных реакций — это различные реакции на окружающую обстановку. У обезьян всякие разрушительные действия, ориентировочно-исследовательские манипуляции и специфические стереотипные действия: перебирание сетки, возня с дверью, ковыряние и «общипывание» стены, пола, обнюхивание пола, лизание, подбирание с пола разного сора и тому подобные реакции на ближайшие, обычные в экспериментальной обстановке, предметы. Сюда же надо отнести характерное озирение по сторонам и наверх при отсутствии как будто каких-либо новых раздражителей. Необходимо также отметить у обезьян весьма своеобразную реакцию в форме быстрого, усердного поскребывания по закоулкам пола или стены. Она наблюдается часто у павианов при действии всяких раздражающих факторов, на которые по условиям существования они не могут отреагировать (т. е., когда реакция на них тормозится).

Для примера приводим запись одного наблюдения за ссорой между двумя самцами, живущими в соседних клетках, отделенных сеткой. Один павиан яростно «нападает» на другого. Они пытаются схватить друг друга через сетку, вгрызаясь в нее зубами. По временам нападающий в ярости схватывает зубами свою руку и вопит с угрозой. Через несколько минут оба, вдруг садятся на пол и интенсивно начинают быстро царапать по углам и щелям, как бы выметая что-то оттуда. Еще — бурный бег по сетке, агрессия и снова — по углам быстро метут пальцами по выступам и при этом «бормочут», низко склоняясь над полом, и т. д.

В таких случаях на фоне сильного возбуждения возникает запредельное торможение, и тогда появляются все эти особые стереотипные реакции, явно подкоркового характера. Подкорковый характер носят и многие другие компенсаторные реакции обезьян. Это вызывает особый интерес к ним как экспериментальным животным, особенно для вопросов невропатологии и психиатрии.

Реакции на окружающую обстановку могут появляться одновременно с отрицательными реакциями, постепенно сменяя их и учащаясь. Из них, такие реакции как разрушительные манипуляции сближаются с отрицательными реакциями, так как, по существу, они являются реакциями освобождения. Вместе с общим двигательным беспокойством они появляются в начале возникновения трудной ситуации и, конечно, выражают оборонительное возбуждение. Такие же

реакции как перебирание сетки, собирание сора, подметание руками уже не имеют оборонительного характера и по своей форме подобны реакциям на себя. Таким образом, реакции на окружающую обстановку являются чем-то вроде промежуточной стадии между первой и третьей категориями компенсаторных реакций.

3-я категория компенсаторных реакций — реакции на себя. Это часто встречающиеся в опытах с условными рефлексамы обезьян — почесывания, перебирание шерсти на руках и пальцах, вытирание носа, кусание лапы или других частей тела и тому подобные простые, мелкие двигательные акты в отношении собственного тела. У собак — это чесание, обкусывание, облизывание, обнюхивание. Эти же реакции можно часто наблюдать у обезьян (и других животных) в их жизненной обстановке — у обезьян при возникновении беспокойствующей ситуации за клеткой, при невозможности достичь чего-либо, после ссор.

Анализ разнообразных опытов с двигательными условными рефлексамы убедил нас в том, что в процессе выработки торможения сначала, в основном, появляются отрицательные реакции (1-я категория); по мере же развития и углубления тормозного процесса появляются и начинают преобладать реакции на окружающую обстановку и реакции на себя (2-я и 3-ья категории), а отрицательные реакции значительно ослабевают или почти совсем исчезают. В дальнейшем начинают преобладать одни реакции на себя.

Для подтверждения наших наблюдений мы представляем в графиках подсчеты разных компенсаторных реакций при выработке трудной дифференцировки у одной из обезьян (сплошная сирена +, прерывистая сирена —). (См. рис. 1).

Кривые наглядно показывают как возбуждение, выражаемое в общих отрицательных реакциях и криках, постепенно нарастает и затем падает (———), а реакции на окружающую обстановку соответственно учащаются (- - - - -). Еще позже появляются и начинают учащаться реакции на себя (.....).

В итоге каждую категорию компенсаторных реакций надо признать показателем определенной степени торможения в коре, вызываемой тем или иным отрицательным фактором.

В общих чертах физиологический механизм отрицательных реакций и реакций на себя не раз обсуждался И. П. Павловым и его последователями.

Механизм реакций на себя, наиболее часто и единообразно появлявшихся у собак, И. П. Павлов объяснил углублением торможения в коре с возникновением положительной индукции в подкорковых центрах «для которых, указывает И. П. Павлов, в данный момент существуют субминималъ-

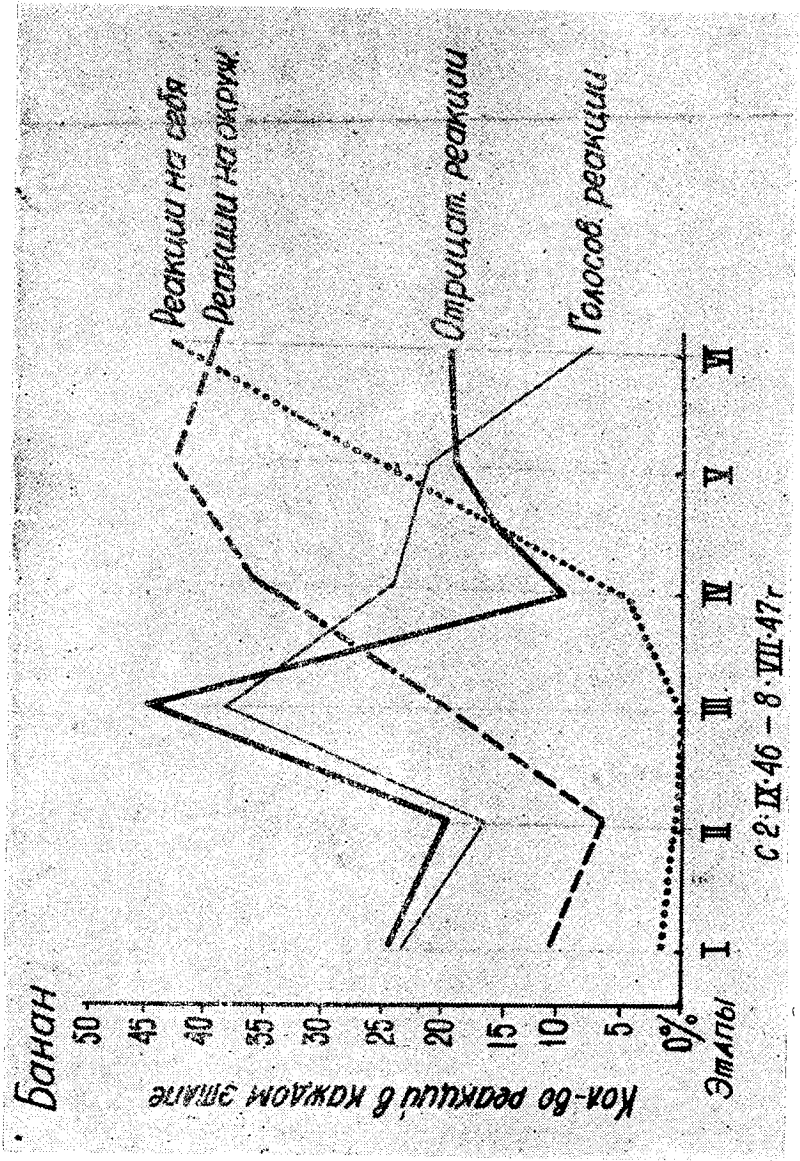


Рис. 1. — Компенсаторные реакции у обезьяны Банан.

ные наличные раздражители или следы прошлых сильных раздражений. Животное начинает чихать, чесаться и т. д., чего при вполне бодром состоянии не делает».¹

В опытах с двигательными условными рефлексамы мы вполне убедились, что все отмеченные нами компенсаторные реакции являются следствием внезапно возникшего или исподволь развивающегося торможения. Связь этих реакций с тормозным состоянием коры подтверждают и наши круглосуточные наблюдения за обезьянами, благодаря которым мы выявили у обезьян, разных видов и возрастов, постоянное появление реакций почесывания — перед сном и при пробуждении, т. е., тогда, когда, как известно, кора головного мозга находится в некотором тормозном состоянии (1952 г.).

К вопросу о механизме отрицательных (обратных) реакций подошли те, кто начал заниматься изучением условных двигательных рефлексов. Ю. М. Конорский и С. Миллер (5), взяв в своих опытах со слюнными рефлексамы в качестве условного тормоза кинестезическое раздражение при пассивном поднятии лапы, получали временную экстензию вместо ожидаемой флексии. В дальнейшем, это же получал Ю. М. Конорский и в опытах с «активными» двигательными рефлексамы. Эта фаза антагонистических движений при выработке внутреннего торможения, по свидетельству автора возникает лишь на известной стадии развития тормозного процесса.

На основе этих опытов и других, сделанных его сотрудниками, И. П. Павлов дал анализ механизма появления обратных — антагонистических реакций. И. П. Павлов, охарактеризовав общий биологический смысл работы скелетной мускулатуры — как движений **ко** всему положительному для животного и движений **от** всего отрицательного, кладет в основу механизма таких движений общий принцип взаимной индукции, подобно отношениям сгибателей и разгибателей конечностей. Это — тот же принцип, который И. П. Павлов установил в основе выработки дифференцировки и, в частности, в основе негативизма. При определенном гипнотическом состоянии положительного иннервационного пункта двигательной области, как объясняет И. П. Павлов, раздражение может привести не к возбуждению, а к усилению торможения в нем и «тогда это экстренное локализованное торможение вызывает по правилу взаимной индукции возбуждение отрицательного пункта, как тесно ассоциированного с положительным пунктом».¹ Концепция И. П. Павлова о лежащих в основе всей двигательной деятельно-

¹ И. П. Павлов. Собр. соч., 1951, III т., 2 кн. стр. 145.

¹ И. П. Павлов, Собр. соч., 1951, III т., 2 кн., с. 143.

сти животных — движений «К» и «ОТ», связанных между собой выработанными взаимноиндукционными отношениями, имеет свое обоснование и подтверждение в опытах электрофизиологов, которые при изучении деятельности антагонистических мышц своими методами также установили наличие процесса взаимной индукции в высшем отделе центральной нервной системы (2, 15, 17, 19).

Итак, появление отрицательных (обратных) реакций объясняется возникновением инвертированных индукционных отношений между пунктами антагонистических движений в период напряженной борьбы нервных процессов, каковая возникает в начале развития тормозного процесса. Когда же по мере упрочения торможения двигательного рефлекса наступает известное равновесие нервных процессов — индукирование противоположных реакций, обратных выработанным, ослабевает и исчезает. С биологической точки зрения все отрицательные реакции, очевидно, надо понимать, как следствие возбуждения оборонительного центра под влиянием трудной ситуации, вызывающей трудную встречу нервных процессов.

З а к л ю ч е н и е

Непрерывность и сложность функционирования двигательного аппарата животных во время бодрствования требует учитывать наряду с вырабатываемыми двигательными рефлексам и все другие двигательные реакции, возникающие как на условные раздражители, так и в паузах между ними. Анализ этих реакций показывает, что многие из них являются непосредственным отражением динамики нервных процессов, вызванных условными раздражителями и условиями опыта.

В процессе выработки внутреннего торможения и в других случаях более или менее трудной встречи нервных процессов закономерно появляются определенные двигательные реакции в ответ на отрицательные раздражители. Они сопутствуют, а затем замещают собой условный двигательный рефлекс по мере его угашения.

Появление их объясняется общим биологическим принципом компенсирования одной деятельности другою, если первая задерживается (затормаживается), за что они и были названы «компенсаторными» реакциями (Кряжев, В. Я.).

Наиболее разнообразны и интенсивны эти реакции у обезьян, но появление их при возникновении тормозного процесса есть общее явление в животном мире, так как при соответствующих условиях их можно увидеть у животных, находящихся на разных ступенях филогенетической лестницы (от рыб до обезьян, вплоть до человека).

По своему характеру их можно разделить на три категории: 1-ая — различные оборонительные реакции, антагонистические движения (движения обратные выработанным) и тому подобные двигательные реакции, которые можно, в общем, определить как отрицательные реакции.

2-ая — различные реакции на окружающую обстановку: ориентировочно-исследовательские реакции, различные манипуляции.

3-ья категория — различные реакции на собственное тело (реакции на себя).

В начале выработки внутреннего торможения в период острой встречи нервных процессов появляются реакции первой категории (отрицательные реакции); по мере развития и углубления торможения появляются и начинают преобладать реакции на окружающую обстановку, а далее и реакции на себя (вторая и третья категории компенсаторных реакций), отрицательные же реакции сходят на нет. В дальнейшем, по укреплении внутреннего торможения и, следовательно, ослаблении напряженности нервных процессов, появляются, главным образом, одни реакции на себя.

Таким образом, каждая категория является показателем определенной степени торможения, вызываемой отрицательным фактором.

Согласно концепции И. П. Павлова в основе механизма появления компенсаторных реакций надо полагать возникновение инвертированных взаимноиндукционных отношений между корковыми пунктами и между корой и ближайшими подкорковыми двигательными центрами.

Дальнейший анализ механизма компенсаторных реакций важно направить по пути изучения локализации их в головном мозгу для подтверждения их подкоркового происхождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К., а) Нижегород. Мед. журн., 1932, № 7—8, стр. 42, б) Физиол. журн. СССР, 1956, т. 42, № 1, с. 58.
 2. Бернштейн, Н. А., Арх. биол. наук, 1935, т. 38, № 1, с. 6.
 3. Воронин Л. Г., в кн. «Анализ и синтез сложных раздр. норм. и псвреж. полушариями гол. мозга собаки», М., 1948.
 4. Денисова М. И. и Фигурин Н. Л., Труды 2-го Всесоюз. съезда физиол., 1926, с. 153.
 5. Конорский Ю. М. и С. Миллер, Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, 1936, т. VI, в. 1, с. 115—278.
 6. Кряжев В. Я. а) Дисс. «Интегративная деятельность коры б. полуш. гол. мозга», М., 1948, IV гл., б) кн. «Высшая нервная деятельность животных в условиях общения», М., 1955.
 7. Купалов, П. С. Арх. биол. наук, 1939, т. 54, в. 1, 4, с. 13.
4. Сборник.

8. Купалов П. С. и Хананашвили М. М., Журн. высш. нерв. деят., 1958, т. VIII, в. 5, с. 629—636.
9. Майоров Ф. П., Физиол. журн. СССР, 1936, т. XXI, в. 3, с. 329—332.
10. Норкина Л. Н., а) Тр. Сухум. Биол. станции АМН СССР, М., 1949, б) Журн. высш. нерв. деят., 1955, т. V, в. 1, с. 38.
11. Павлов И. П., Полн. собр. соч., М., 1951, т. III, кн. 2.
12. Павловские среды, 1949, т. II, с. 315, 528.
13. Петрова М. К., Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, 1941, т. X, с. 41—49.
14. Подкопаев Н. А., Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, 1940, т. IX, с. 400—403.
15. Самойлов, А. Ф., Успехи соврем. биологии, 1932, т. 1, в. 5—6, с. 178—200.
16. Федоров, Вл. К., В кн. «Физиол. особенности двигат. анализатора собаки», Л., 1955.
17. Уфлянд Ю. М., Физиол. журн. СССР, 1952, т. 38, № 2, с. 253—255.
18. Шнирман А. Л. и Опарина Н. В., в сб. «Новое в рефлексологии», М.-Л., 1929.
19. Wacholder K., Erg. physiol., 1928, 26, 568—775.

**ДВИГАТЕЛЬНЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ НА
ОДИНОЧНЫЕ И СЛОЖНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ ПРИ
ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН
(МАКАК РЕЗУС)**

Л. Г. ВОРОНИН, Г. И. ШИРКОВА,
М. М. АЛЕКСАНДРОВСКАЯ, Ю. Г. ШЕВЧЕНКО

При изучении аналитико-синтетической деятельности низших обезьян (Л. Г. Воронин, 1952, 1957; Г. И. Ширкова, 1949, 1950) возник вопрос, в какой мере скажется префронтальная лейкотомия на выработанные двигательные пищевые рефлексy.

Мы не будем останавливаться на существующей обширной литературе по лобным долям. Как известно, относительно их функции существуют резко противоречивые мнения. Одни (В. М. Бехтерев, 1914, 1915, М. Н. Жуковский, 1897, Бианки, 1928, Ферриер, 1892, Франц, 1909, Джекобсон, 1935) считают, что сложную аналитико-синтетическую деятельность обеспечивают именно лобные доли, другие отрицают это (И. П. Тихомиров, 1906, Б. М. Бабкин, 1909, В. А. Демидов, 1909, Н. А. Сатурнов, 1911, С. П. Кураев, 1912 и др.).

И. П. Павлов считал, что эта функция связана не только с лобными долями, что она осуществляется целостной деятельностью коры больших полушарий головного мозга, взаимодействием всех ее анализаторных систем.

Наше исследование проведено на двух обезьянах макака-резус — Радже и Малыше. У них в звуконепроницаемой камере вырабатывались положительные и тормозные двигательные пищевые рефлексy. По положительному раздражителю обезьяна должна была подходить к кормушке с постоянного места в камере (рефлекс на место). Кормушка выдвигалась в камеру при действии как положительных, так и тормозных раздражителей, но в последнем случае она не содержала корма. Пищевыми сигналами служили одиночные и сложные раздражители, адресованные либо к звуковому, либо к световому анализаторам. Раздражители включались через одинаковые паузы (2 мин.) и в определенном порядке — стереотипе.

В качестве одиночных раздражителей были использованы: положительные — метроном 120 (М 120), звонок (Зв), сирена (Сир.), белый свет (Бел. св.); дифференцировочные — красный свет (Кр. св.), метроном 60 (М 60); их порядок следования: М 120, Зв, (М 60), Сир., Бел. св., М 120, Зв., Кр. св., сир., Бел. св.

Каждый раздражитель действовал 15 секунд. Положительные раздражители на 10-й секунде подкреплялись кусочками фруктов, конфет.

Сложные раздражители были составлены из трех новых одиночных, звуковых или световых раздражителей. Цепь звуковых раздражителей состояла из тона, шума и бульканья (тон-шум-бульк). Цепь световых раздражителей — из света 40-ваттной электрической лампочки, пропускаемого через синее (син.), оранжевое (ор.) и зеленое (зел.) стекла. В дальнейшем изложении световую цепь раздражителей будем обозначать «син.-ор.-зел.».

Цепь раздражителей применялась следующим образом: изолированно действовал в течение 3 сек. первый член цепи, затем сразу же, вместо него включался на 3 сек. средний член, который замещался третьим — последним звеном. Действие последнего звена длилось тоже 3 сек. изолированно и 6 сек. совпадающе — к нему присоединялся безусловный раздражитель (пища).

Двигательная реакция подкреплялась пищей независимо от того, на какое звено цепи она была проявлена; если же в течение 9 секунд действия условного раздражителя обезьяна не подбегала к кормушке, то мы считали, что условный рефлекс на цепь раздражителей не возник.

Дифференцировочными раздражителями служили: 1) цепь звуковых раздражителей с теми же звеньями, что и в положительном раздражителе, но расположенными в обратном порядке — «перевернутая» цепь (бульк. шум тон); 2) «Перевернутая» цепь световых раздражителей (зел. ор. син.); 3) цепь звуковых раздражителей, с другим первым членом (тон 2. шум. бульк.). Тон 2 был на полтона выше, чем тон, применявшийся в положительной цепи.

Сложные условные раздражители применялись стереотипно. Вначале этот стереотип состоял только из звуковых, потом только из световых раздражителей. Лишь после определенной тренировки рефлексов на них все раздражители были сведены вместе, в стереотип такой сложности: Тон-шум-бульк., (бульк.-шум-тон), тон-шум-бульк. син.-ор.-зел. (зел.-ор-син), син-ор-зел, тон-шум-бульк. (тон 2-шум-бульк), (тон-шум-бульк); в скобках — дифференцировочные раздражители.

Действие раздражителя, наличие условного рефлекса и длительность того и другого регистрировались при помощи

пневматической передачи на ленте кимографа. Кроме того, производилось подробное описание опыта, при этом учитывались реакции животного, как при действии условных раздражителей, так и в паузах между ними.

Обезьяна Раджа, макака резус, самец. Впервые взята в эксперимент 6.IX. 1946 г. в возрасте 8 лет. По отношению к людям и животным агрессивна. Пищевая возбудимость невысокая, в пище разборчив. Условные рефлексы вырабатывали вначале только на одиночные раздражители. Рефлексы и на положительные и на тормозные раздражители вырабатались и укрепились быстро и были равномерны как в течение опыта, так и от опыта к опыту. Межсигнальные реакции быстро угасли и в дальнейшем почти никогда не наблюдались. Посторонние раздражители во время опыта не нарушали условных рефлексов.

Нарушения стереотипа — замена всех условных раздражителей каким-либо одним из них, частичная перестановка мест раздражителей и применение их в обратном порядке не нарушали условнорефлекторной деятельности.

Раджа реагировал адекватно при столкновениях положительного и тормозного раздражителей («сшибки») и быстро перестраивался при переделке их сигнального значения. При продлении отрицательного раздражителя (М 60, Св. кр.) до 6 мин., дифференцировка не растормаживалась.

Угашение положительного рефлекса на Зв., М60, Св. бел. (при неподкреплении их) происходило быстро. Угасательное торможение не распространялось на реакции, вызываемые последующими условными раздражителями.

Суточное голодание, равным образом, как и кормление перед опытом, не изменяло обычных результатов.

Фармакологические воздействия (бром, кофеин) также подтвердили характеристику нервных процессов этого подопытного животного. Таким образом, специальные функциональные испытания показали, что Раджа относится к животным сильного типа нервной деятельности с подвижными и хорошо уравновешенными процессами возбуждения и торможения.

После того, как были выработаны рефлексы на стереотип одиночных раздражителей и тщательно выявлены индивидуальные особенности высшей нервной деятельности Раджи, приступили к образованию рефлексов на сложные цепные раздражители. Стереотипы одиночных и сложных раздражителей вначале чередовались через день, а затем применялись один утром (9 час.), а другой (со сложными раздражителями) — днем (в 3 часа).

Рефлексы на сложные раздражители образовались у Раджи с первых же сочетаний и вскоре развилось запаздывательное торможение — реакции приурочивались к момен-

ту включения последнего, непосредственно подкрепляемого компонента цепи. Это запаздывание было хорошо выражено и устойчиво держалось. При световом раздражителе оно было более значительным, чем при звуковом.

Сложный раздражитель быстро становился единым, слитным и его компоненты вскоре утрачивали свое самостоятельное сигнальное значение. Особенно быстро это происходило с компонентами светового раздражителя — через 10—12 применений.

Оказалось, что замена паузой одного из трех компонентов цепи лишает сигнального значения всю цепь, несмотря на то, что сами компоненты (при изолированном применении) условного рефлекса не вызывают. Цепь раздражителей воспринималась обезьяной сразу же как единый раздражитель. Раджа легко отличал положительный сложный раздражитель от другого, состоящего из тех же компонентов, но с измененным порядком их следования, а также при незначительном изменении качества компонентов (Тон2-шум-бульк). Во всех этих случаях возникала ориентировочная реакция, как на новый раздражитель, причем основным сигнальным свойством при анализе цепи раздражителей обладал порядок следования ее звеньев.

Что же касается тормозных рефлексов, то нам не удалось проследить ход их выработки, т. к. они оказывались уже сами по себе выработанными в процессе специализации условного рефлекса на положительный комплекс.

На стереотип с различными сложными раздражителями Раджа реагировал адекватно в 98% от общего числа их применений, несмотря на довольно незначительные различия между положительными и тормозными сигналами.

Изучив динамику высшей нервной деятельности этого подопытного животного на одиночные и, главные образом, сложные раздражители, мы 21. X. 1947 г. Раджу прооперировали — префронтальная лейкотомия по методу, описанному Т. Р. Rees, 1943 (см. морфологическое заключение)¹. Операцию обезьяна перенесла сравнительно легко и без больших кровопотерь, на четвертый день после операции 24. X. 47 г. взята в опыт.

Раджа вошел в камеру охотно и сразу уселся на свое постоянное место в ней (рефлекс на место), смотря в сторону кормушки. При включении положительных одиночных раздражителей наблюдалась выработанная пищевая двигательная реакция, однако рефлексы на звуковые раздражители отличались удлиненным латентным периодом, и на один раздражитель (зв.) реакция проявилась лишь в незавершенной

¹ Операция заснята на кинолентку.

форме. Рефлексы на световые раздражители не изменились. Все дифференцировки были абсолютными.

В общем поведении животного наблюдалась некоторая заторможенность. Такое состояние сохранялось недолго. Уже через пять опытов никакой заторможенности условных рефлексов не обнаружилось — рефлексы возникали с короткими латентными периодами.

С одиночными раздражителями были повторены функциональные испытания, проведенные до операции: «сшибка», замена одним раздражителем всего стереотипа, извращение стереотипа, угашение пищевого значения звукового и светового раздражителей, удлинение времени действия тормозного раздражителя, введение бромистого натрия, кофеина, голод, пресыщение. Все эти приемы не вызвали резких нарушений, так же как и до операции.

Сложные раздражители были применены на восьмой день после операции. В этом опыте условные рефлексы, так же как и в опыте с одиночными раздражителями не претерпели резких изменений. Раджа и после операции четко дифференцировал положительную цепь раздражителей от тормозной (табл. 1).

Сложный условный пищевой раздражитель полностью сохранил свои сигнальные свойства. Испытания действия отдельных компонентов сложного раздражителя показали, что они самостоятельного сигнального значения не имеют. Сложный условный раздражитель, так же как и до операции, вызывал пищевую реакцию лишь в том случае, если не была нарушена его структура ни по порядку следования компонентов, ни по качеству их.

Установив, что выработанные нами условные рефлексы после операции у Раджи не пострадали, мы испытали его способность к образованию новых временных связей. Оказалось, что рефлексы той же формы — побежка к кормушке по сигналу, формируются на новые раздражители (трешетка, свет2) без всяких затруднений. Так же легко выработались и дифференцировки к ним на трешетку другой громкости и на свет лампочки, расположенной в другом месте (табл. 2).

Была сделана попытка в новой камере выработать рефлекс и другой, более сложной формы: кормушка подавалась лишь в том случае, если обезьяна предварительно нажимала на рычаг, вмонтированный в стену. Такой рефлекс выработался за 6 опытов. Его легко удалось связать с действием М-120 и затем образовать дифференцировку на М-60. Интересно, что рефлексы на эти раздражители, несмотря на их «молодость» (24 опыта) сохранились после перерыва в 35 дней. Вновь образованные рефлексы укрепились, и при перестановке положительных и тормозных раздражителей в опыте реакции на них сохранялись.

Таблица № 1

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 249 29.X.1947 г.

Время	№ применения раздражителя	Условный раздражитель	Продолжительн. действия условн. раздражит. в сек.		Латентный период условн. рефлекса в сек.	Безусловный рефлекс
			изолированно	совпадающие с безусловными		
14 ч. 30 м.	499	тон шум бульк.	3 3 3	6	3	—**)
14 ч. 32 м.	(79)*	бульк. шум тон	3 3 3	— — —	— — —	—
14 ч. 34 м.	500	тон шум бульк.	3 3 3	6	1	+
14 ч. 36 м.	85	син. ор. зел.	3 3 3	6	1	+
14 ч. 38 м.	501	тон шум бульк.	3 3 3	6	4	+
14 ч. 40 м.	(80)	бульк. шум тон	3 3 3	— — —	— — —	—
14 ч. 42 м.	502	тон шум бульк.	3 3 3	6	1	+
14 ч. 44 м.	86	син. ор. зел.	3 3 3	6	6	+
14 ч. 46 м.	503	тон шум бульк.	3 3 3	6	4	+

*) В скобках—дифференцировка.

**) Незавершенная реакция: не дойдя до кормушки остановился и возвратился, все время смотрит на кормушку.

Таблица № 2

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 312 ОТ 19.II.1948 г.

Время	№ применения раздражителя	Условный раздражитель	Продолжительн. действия условн. раздражит. в сек.		Латентный период условн. рефлекса в сек.	Безусловный рефлекс
			изолированно	совпадающе с безусловными		
9 ч. 10 м.	42	Тр. +	10	5	3	+
9 ч. 12 м.	4	(Тр. —)	10	—	—	—
9 ч. 14 м.	43	Тр. +	10	5	—	+
9 ч. 16 м.	28	Св. 2+	10	5	2	+
9 ч. 18 м.	44	Тр. +	10	5	2	+
9 ч. 20 м.	4	(Св. 2—)	10	—	—	—
9 ч. 22 м.	45	Тр. +	10	5	1	+
9 ч. 24 м.	27	Св. 2+	10	5	2	+
9 ч. 26 м.	46	Тр. +	10	5	2	+
9 ч. 28 м.	28	Св. 2+	10	5	1	+

Примечание: Св. 2 отличался от ранее применявшегося Св. бел. тем, что лампочки находились не на потолке, а на середине стены. При положительном раздражителе (Св. 2+) из трех расположенных в ряд лампочек зажигались две крайних, а при тормозном значении (Св. 2—) горела только одна, средняя лампочка.

Раджа быстро обучился и другой двигательной реакции — доставать пищу кочергой, что также свидетельствовало об отсутствии функциональных корковых нарушений.

Перерыв в экспериментах в течение 56 дней, вызванный тем, что Раджа сбежал из клетки в вольеру, не отразился на последующих опытах — все рефлексы сохранились.

Отсроченные реакции являются распространенным приемом изучения высшей нервной деятельности обезьян. Для испытания их мы «заряжали» пищей на виду у Раджи одну из 3 закрывающихся коробочек и через 20 сек. предоставляли ему возможность выбрать коробочку с пищей. Эти опыты проходили так же как и у других макаков резус, судя по нашим и многочисленным литературным данным: адекватные отсроченные реакции выработались быстро.

Раджа прожил после операции 2 г. 4 месяца. На нем поставлено 434 опыта. Погиб 20.II. 1950 г. в результате острого опыта.

Обезьяна Малыш. Привезена в Сухумский питомник 6. VI. 1927 г. приблизительно в возрасте двух лет. Отличался агрессивностью. В опыт по условным рефлексам впервые взят в 1931 г. проф. С. Д. Каминским, который выработал

у него и прочно укрепил двигательные условные рефлексы в виде побежки к кормушке с определенного места в камере на следующую систему раздражителей: Зв, М-120, Зв (М-60), Сир., Бел. Св. В скобках — дифференцировочный раздражитель. Этот стереотип повторялся дважды в течение опыта.

Малыш был охарактеризован как животное сильного типа высшей нервной деятельности с хорошо подвижными и уравновешенными процессами; отмечалась особая сила коркового торможения.

В 1936 г. Малыш был в краткосрочном опыте у проф. В. Я. Кряжева, который работал с теми же раздражителями, что и Каминский. К нам в опыт эта обезьяна поступила в 1946 г. К этому времени Малыш сильно постарел, потерял значительную часть зубов, облысел. С первых же дней работы (в тех же условиях) нами был восстановлен выработанный Каминским стереотип. В дальнейшем в этот стереотип включили еще один дифференцировочный раздражитель — красный свет (Кр. св.).

К 1946 г. условнорефлекторная деятельность Малыша ослабела, особенно внутреннее торможение. Появилась некоторая инертность корковых процессов. Несмотря на все эти возрастные изменения Малыш оказался способным выработать рефлексы на сложные раздражители (тон-шум-бульк; син, ор-зел) и дифференцировки к ним (на тон 2 — шум-бульк; бульк-шум-тон).

Бромирование хорошо помогало укреплению рефлексов на стереотип сложных раздражителей.

25.XI. 1947 г. Малыш был прооперирован — префронтальная лейкотомия (см. результаты морфологического обследования).

После операции впервые взят на опыт через 11 дней — 6.XII. 47 г. Рефлекс на место в камере сохранился, но двигательные рефлексы на стереотип одиночных раздражителей отсутствовали, однако, условная ориентировочная реакция была ясно выражена. На 13-й день, 8.XII. 47 г. рефлексы уже появились и в дальнейшем протекали так же, как и прежде, до операции (табл. 3).

Те же показатели условнорефлекторной деятельности, что и до операции мы наблюдали и при испытаниях подвижности нервных процессов, силы раздражительного и силы тормозного процессов, уравновешенности их.

Первый после операции опыт со сложными раздражителями мы провели 9.XII. 47 г., т. е. на 14-й день (опыты со сложными и одиночными раздражителями, как и до операции, чередовались). Оказалось, что условнорефлекторный эффект вызвали почти все положительные раздражители, примененные в этом опыте. Дифференцировки тоже не пострадали (табл. 4).

Таблица № 3:

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 501 10.VI.1950 г.

Время	№ № применяемых раздражителей	Условный раздражитель	Продолжительн. действия условн. раздражит. в сек.		Латентный период условн. рефлекса в сек.	Безусловный рефлекс
			изолированно	совпадающе с безусловным		
9 ч. 00 м.	496	М—120	10	5	5	+
9 ч. 02 м.	465	Зв.	10	5	3	+
9 ч. 04 м.	(339)	М—60	10	—	—	+
9 ч. 06 м.	463	Сир.	10	5	2	+
9 ч. 08 м.	470	Бел. Св.	10	5	7	+
9 ч. 10 м.	497	М—120	10	5	4	+
9 ч. 12 м.	466	Зв.	10	5	3	+
9 ч. 14 м.	(154)	Кр. св.	10	—	—	+
9 ч. 16 м.	469	Сир.	10	5	1	+
9 ч. 18 м.	476	Бел. Св.	10	5	3	+

Никаких особых отклонений не наблюдалось и в последующих опытах со сложными раздражителями.

Не пострадал в результате операции и анализ применявшегося нами сложного раздражителя: Малыш отличал условный сложный положительный раздражитель от другого, состоящего из тех же компонентов, но следующих в другом порядке. Компоненты условного раздражителя, примененные изолированно, условного рефлекса не вызывали.

После двухмесячного перерыва ни сложные, ни одиночные раздражители сигнального значения не утратили.

Убедившись, что условнорефлекторная деятельность Малыша после операции не изменилась, мы попробовали образовать у него положительные и тормозные рефлексы на те же новые раздражители, что и у Раджи: трещетку и Свет.2. Такие рефлексы образовались легко и были довольно устойчивы (табл. 5).

Попытка выработать новый пищевой двигательный рефлекс в форме нажима по сигналу на рычаг успехом не увенчалась. Не выучился Малыш и доставать (подтягивать) к себе корм с помощью кочерги: он тянул ее лишь в том случае, если корм находился рядом с нею, а если корм был на расстоянии 10—15 см. от кочерги, то Малыш никаких попыток приблизить его не делал.

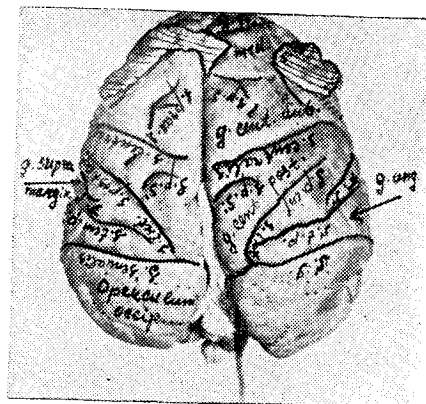
Выработать отсроченные реакции оказалось для него непосильной задачей, даже при очень короткой отсрочке.

Малыш погиб от старческого одряхления 2.VIII. 1950 г., т. е. прожил после операции 2 года 8 мес. и все это время

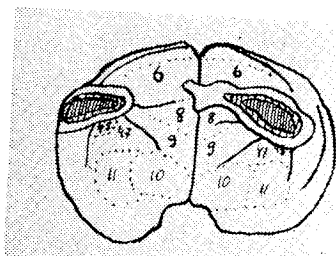
Таблица № 4

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 437 25.III.1948 г.

Время	№№ применения раздражителя	Условный раздражитель	Продолжительн. действия условн. раздражит. в сек.		Латентный период условн. реф. теста в сек.	Безусловный рефлекс
			изолированно	совпадающе с безусловным		
11 ч. 30 м.	884	тон шум бульк.	3 3 3	6	6	+
11 ч. 32 м.	(122)	тон 2 шум бульк.	3 3 3	—	—	—
11 ч. 34 м.	885	тон шум бульк.	3 3 3	6	1	+
11 ч. 36 м.	883	тон шум бульк.	3 3 3	6	1	+
11 ч. 38 м.	193	Син. ор. зел.	3 3 3	6	1	+
11 ч. 40 м.	887	тон шум бульк.	3 3 3	6	2	+
11 ч. 42 м.	(118)	бульк. шум тон	3 3 3	—	—	—
11 ч. 44 м.	888	тон шум бульк.	3 3 3	6	4	+
11 ч. 46 м.	889	тон шум бульк.	3 3 3	6	1	+



6



Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

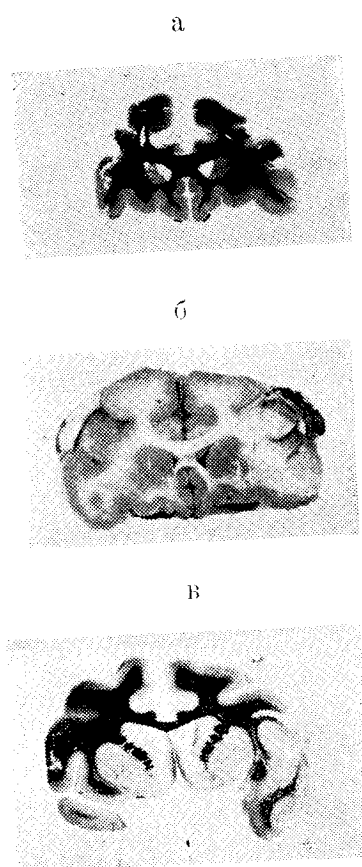


Рис. 2 — Двухполушарные разрезы на разных уровнях операционного дефекта; а) Разрез полушарий на уровне головки хвостатого ядра (без скраски). 2-б — экстирпация извилин между ветвями дугообразной борозды (*s. arcuatus*). Окраска по Шпильмайеру. 2-в — операционный разрез белого вещества в правом полушарии почти до наружной и внутренней капсулы (*capsula externa et interna*). Окраска по Шпильмайеру.

Таблица № 5.

ПРОТОКОЛ ОПЫТА № 378 11.II.1948 г.

Время	№ применения раздражителей	Условный раздражитель	Продолжительн. действия условн. раздражит. в сек.		Латентный период условн. рефлекса в сек.	Безусловный рефлекс
			изолированно	совпадающее с безусловным		
11 ч. 00 м.	36	Тр. +	10	5	3	+
11 ч. 02 м.	3	(Тр. —)	10	—	—	—
11 ч. 04 м.	37	Тр. +	10	5	2	+
11 ч. 06 м.	24	Св. 2+	10	5	3	+
11 ч. 08 м.	38	Тр. +	10	5	3	+
11 ч. 10 м.	3	(Св. 3)	10	—	—	—
11 ч. 12 м.	39	Тр. +	10	5	2	+
11 ч. 14 м.	25	Св. 2+	10	5	2	+
11 ч. 16 м.	40	Тр. +	10	5	2	+
11 ч. 18 м.	26	Св. 2+	10	5	2	+

находился под нашим наблюдением — на нем проведено 506 опытов.

Мозг обеих обезьян был подвергнут морфологическому исследованию. Мозг обезьяны Раджа изучался проф. Ю. Г. Шевченко (Московский Государственный университет им. Ломоносова), мозг обезьяны Малыш — проф. М. М. Александровской (Институт высшей нервной деятельности АН СССР). Проведено подробное цитоархитектоническое и гистопатологическое обследование коры головного мозга, а также миеоархитектоническое изучение ассоциационных и проекционных путей.

Для микроскопического исследования были взяты участки из лобной доли в месте операционного разреза, *girus rectus* передняя и задняя центральная извилина, участки из затылочной доли, подкорковые узлы, аммонов рог вместе с гиппокамповой извилиной и нижним рогом бокового желудочка, средний мозг, варольев мост, продолговатый мозг и мозжечек. Препараты окрашивались на нервные клетки тионином, на жир — суданом, на сосуды — никрофуксином, на миелиновые волокна — методом Шпильмайера-Соколянского, на астроцитарную глию, аргирофильные волокна и зернистости — методами Снесарева, на нейрофибриллы — методом Бильшовского и модификацией Александровской на микроглию и олигодендроглию.

Ввиду недостатка места приводим только основные данные. Подробное описание будет дано в специальных статьях.

Обезьяна Раджа

Конфигурация мозга правильная. Атрофий или сглаженности мозговых извилин не отмечается. Следует лишь отметить незначительную атрофию лобных извилин в области левого лобного полюса. Оболочки снимаются легко на всей поверхности мозга, за исключением лобных долей обоих полушарий, где все оболочки (твердая, мягкая и сосудистая) сращены между собой и с подлежащим веществом мозга. В лобных долях обоих полушарий почти симметрично высоко над поверхностью мозга выступают в виде дисков рубцовые образования (рис. 1-а).

В правом полушарии рубец 2,4 см. диаметром располагается в лобной доле на 1,5 см кзади от лобного полюса, в изгибе дугообразной борозды — *sulcus arcuatus* (или *s. praecentralis inferior*) вокруг заднего конца лобной борозды, *s. frontalis* (она же *s. principalis* или *s. rostralis*).

В левом полушарии рубец имеет иную форму и иное протяжение. Он также отстоит от лобного полюса на 1,5 см кзади и начинается от продольной борозды мозга — *fissura longitudinalis cerebri* заходя и на внутренний край правого полушария. На боковой поверхности левого полушария рубец пересекает *s. principalis* и *s. arcuatus* в его нижней части и заканчивается на боковой лобной извилине — *gyrus frontalis, lateralis*. Ширина этого рубца в передне-заднем направлении около 0,8 см, а длина его в дорзовентральном направлении по наружной поверхности левого полушария приблизительно 3—3,5 см.

Следует подчеркнуть, что линия разреза прошла на грани двигательной зоны коры кпереди от поля 6 и 4 по *s. arcuatus* и нижнего оперкулярного края передней центральной извилины, разрушив нижним краем оперкулярное поле 43—3 (рис. 1-б). Тем самым лобная область с наружной поверхности почти целиком оказалась отделенной от остальной части полушарий. Линии разреза проникают глубоко до внутренней поверхности полушарий и тем самым нарушаются связи, идущие к верхней лобной извилине и к поясной. На боковой поверхности в средней лобной извилине, где формируются новейшие цитоархитектонические формации, кора отчасти экстирпирована (рис. 2-а, б, в), отчасти страдает от перерезки связей (рис. 3) и отчасти от механического давления большого конгломерата рубцовой ткани. Пути идущие к боковой извилине также перерезаны глубоко.

Сохранными остаются только поля орбитальной и нижней части внутренней поверхности лобной области.



Рис. 3. — Нарушение соматодендритических связей пирамидной клетки коры поля 4. Окраска по Глису.

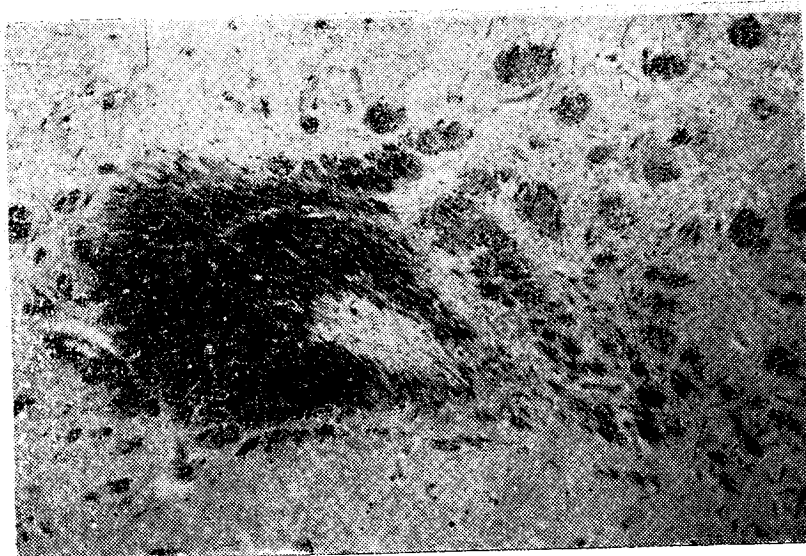


Рис. 4. — Дегенерация пучков миелиновых волокон в *ansa lenticularis*.
Окраска по Шпильмайеру.

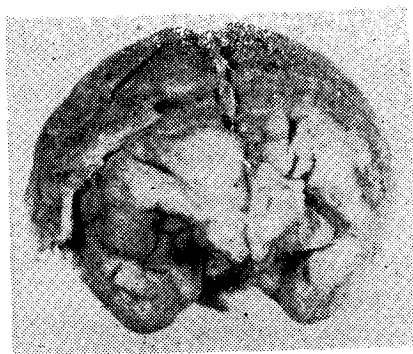


Рис. 5. — Вид мозга спереди. Повреждение лобных долей. В правом полушарии остатки утолщенной твердой мозговой оболочки, спаявшейся с местом разреза.

Следовательно, цитоархитектонически рубец захватывает место на грани полей прецентральной области 6,4 с полями лобной области 8,9, 45 и 47.

В правом и левом полушариях рубец захватывает одни и те же поля, но справа этот рубец больше распространяется на боковую лобную извилину, а слева он целиком лежит в верхней и средней области лобной извилины и, следовательно, в левом полушарии больше пострадали поля 6,8 и 9, а в правом главным образом 9, 45, 47, значительно меньше 6, 8.

Итак, более всего пострадали ассоциационные связи, идущие в слое I и других верхних слоях, миеоархитектоника которых резко изменена.

Кроме того, значительно пострадали именно системы коротких ассоциационных связей, идущих И-образно по дну борозд. Далее значительно пострадал ряд систем длинных ассоциационных связей *fasciculus*, *cinguli* пострадал незначительно, причем справа более чем слева, где имеются целые пучки дегенерированных волокон лишенных миелина, особенно ближе к внутреннему краю. *Fasciculus subcallosus* имеет некоторое побледнение волокон, а также встречаются единичные волокна с четкообразными вздутиями. Наибольшие изменения волокон прослеживаются от воронкообразной зоны дегенерации вокруг линии разреза и направляются в глубину полушарий. Часть этих измененных волокон идет в *corpus callosum*, некоторые из них пронизывают мозолистое тело и идут в *f. subcallosum*.

Из проекционных волокон частично нарушены волокна, идущие в центре белого вещества лобной области к лобному полюсу, к верхней лобной, средней и наружной лобной извилинам, а также идущие к тем же полям на внутренней поверхности полей, т. е. к полям 10, 8, 9, 32, 47, 11, 6, 13. Волокна, идущие в передней ножке *thalamus opticus*, в *lamina zonale*, в *ansa lenticularis* (рис. 4), в левом полушарии больше чем в правом.

Обезьяна Малыш

В области операционного разреза мягкая мозговая оболочка в спайках с мозговым веществом. В правом полушарии имеются остатки утолщенной твердой мозговой оболочки, спаявшейся с местом операционного разреза (рис. 5). Операционный разрез проходит симметрично по *sulcus arcuatus*. На этом месте определяется рубец не распространяющийся в более глубокие слои. Белое вещество почти совсем не повреждено. В правом полушарии имеется, помимо экспериментального разреза, разрушение мозгового вещества соответствующее области *gyrus frontalis* и *lateralis* вплоть до

sulcus fronto-orbitalis. Мозг с несколько уплощенными извилинами, на разрезе обращает внимание бледность окраски серого вещества больших полушарий.

При окраске препаратов на нервные волокна в лобной доле спереди от операционного разреза имеется небольшой очаг демиелинизации. В центральной и постцентральной извилинах, а также в височной коре такие очаги отсутствуют. Нет поврежденных волокон и в межуточном мозгу. В области внутренней капсулы и латеральных участках ножек мозга — очаги демиелинизации. Очаги демиелинизации имеются в варольевом мосту, в средних ножках мозжечка и в мозжечке, т. е. по ходу мосто-мозжечковых путей. Таким образом, имеются нарушения структуры нервных волокон пирамидных путей, одного из звеньев корково-мосто-мозжечкового пути и именно мосто-мозжечкового звена. Относительно поражения чувствительного звена, т. е. ввиду демиелинизации в области медиальной петли, можно говорить о проводниковых нарушениях чувствительности.

Выраженная демиелинизация нервных волокон в области внутренней капсулы, мосто-мозжечкового угла, медиальной петли и др. образований вызвана произведенной мозговой операцией.

Таким образом, результаты морфологического исследования показали, что у Раджи и Малыша перерезана часть лобноталамических и других проекционных связей, а также часть коротких и длинных ассоциационных путей лобной области.

З а к л ю ч е н и е

Префронтальная лейкотомия у обеих наших подопытных обезьян не вызвала изменений условнорефлекторной деятельности — наблюдения после операции велись в течение: 2 г. 4 м. с Раджой и 2 г. 8 м. с Малышом.

Двигательные пищевые условные рефлексы, выработанные нами на одиночные и сложные, звуковые и световые раздражители, наблюдались вскоре после операции: у Раджа — на 4-й, у Малыша — на 13-й день. Выработанное торможение (дифференцировочное, запаздывательное, угасательное) не пострадало. Подвижность корковых процессов также не нарушилась.

Сохранилась способность к тонкому анализу применяемых нами сложных раздражителей (по структуре и по качеству компонентов).

Раджа и Малыш после операции оказались способными к образованию временных связей на новые раздражители (положительные и дифференцировочные), а Раджа и к вы-

работке нового двигательного пищевого рефлекса (нажим на рычаг по сигналу).

Образование следовых рефлексов (отсроченные реакции) у Раджи проходило так же, как и у обезьян с неповрежденной корой. Малыш не смог выработать такие рефлексы. По-видимому, эта задача непосильна для его ослабленной старостью нервной системы.

Старостью Малыша могут быть, по-видимому, объяснены и расхождения в послеоперационном поведении его и Раджи. (Заснято на киноплёнку).

В заключение следует сказать, что сообщаемые результаты подтверждают данные, полученные в нашей лаборатории П. Н. Коровиным в 1947 г. на обезьянах (при экстирпации лобных долей и при изучении высшей нервной деятельности в других условиях — в станке) и согласуются с результатами аналогичных исследований, проведенных на собаках (И. А. Усиевич, К. И. Кудряшева, А. И. Советов (1949), А. И. Шумилина (1949), Н. А. Шустин (1953), О. С. Адрианов (1958), Т. А. Меринг (1958) и многие другие).

Некоторые расхождения с материалами, полученными на собаках вполне могут быть объяснены более высокой организацией изучаемых нами животных и, в первую очередь, более высокой пластичностью высших отделов их центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Адрианов О. С., Вестник АМН СССР, 1958, № 1, с. 12 — цит. по Л. Г. Трофимову и Т. М. Моховой.

Бабкин Б. П. Изв. В. М. А. 1909, т. 19, № 1, с. 16—32; там же № 2, с. 109—126.

Бехтерев В. М. Обзор. психiatr., неврол. и эксперим. психол. 1914, 4, 5, 6, 335; 1915, 7, 8, 9, 353.

Воронин Л. Г. Анализ и синтез сложных раздражителей у высших животных. Медгиз, 1952.

Воронин Л. Г. Сравнительная физиология высшей нервной деятельности. Изд. МГУ, 1957.

Демидов В. А. Условные рефлексы у собак без передних половин обоих полушарий. Дисс. на степ. докт. мед. Изд. В. М. А. С.-Пб., 1909.

Жуковский М. Н. О функции лобных долей. Обзор. психiatr., неврологии и эксперим. психологии. 1897, т. 5, 4, с. 905.

Меринг Т. А. Вестник АМН СССР. 1958, № 1, с. 12 — цит. по Л. Г. Трофимову и Т. М. Моховой.

Кураев С. П. Исследование собак с нарушенными передними долями больших полушарий в позднейший послеоперационный период. Дисс. на степ. докт. мед. Изд. В. М. А. С.-Пб., 1912.

Коровин П. Н. В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 66—84.

Павлов И. П. Полное собр. соч., т. 3, кн. 1, 1951, с. 221.

Сатурнов Н. А. Дальнейшее исследование условных (слюнных) рефлексов у собаки без передних половин обоих полушарий. Дисс. на степ. докт. мед. Изд. В. М. А. С.-Пб., 1911.

Тихомиров И. П. Опыт строгообъективного исследования функций больших полушарий у собак. Дисс. на степ. докт. мед. Изд. В. М. А. С.-Пб., 1906.

Усиевич М. А., Кудряшева К. И., Советов А. И. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1949, т. 28, 7, 1., с. 11; т. 28, 9, 3, с. 183.

Ширкова Г. И. Бюлл. эксперим. биол. и медицины, 1949, № 9.

Ширкова Г. И. Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1950, т. 1, 65.

Шустин Н. А. Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова. 1953, т. 2, 76.

Шумилина А. И. Проблемы высш. нервн. деят. Под ред. П. К. Анохина. М., 1949.

Bianchi Z. The mechanism of the Brain and the function of the frontal lobes. Edinburgh, 1922.

Ferrier D. Vorlesungen über Hirnlocalisation. Leipzig u. Wien, 1892.

Franz S. J. On the functions of the cerebrum. The frontal lobes. Neurol. Zbl. 1909, 28, 905.

Jacobson C. F. Functions of frontal association areas in primates. Arch. Neurol. Psychiat. 1935, 33, 558.

Ress T. R. Symposium on prefrontal leucotomy. The indications for prefrontal leucotomy. J. ment. sci. 1943, v. 89, 75.

ОБРАЗОВАНИЕ УСЛОВНЫХ СЛЮНООТДЕЛИТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ОБЕЗЬЯН

А. А. ФУФАЧЕВА

Сравнительно большое количество работ, известных в литературе по изучению условнорефлекторной деятельности обезьян, проведено в основном по двигательной пищевой методике. Единственная попытка экспериментального обоснования возможности применения секреторно-пищевой метода для исследования высшей нервной деятельности указанных животных сделана В. Я. Кряжевым (1941).

В. Я. Кряжев провел опыты на павиане гамадриле в условиях иммобилизации животного в станке. Условные слюнные рефлексы вырабатывались на звуковые раздражители. Для учета слюноотделения был применен объемный метод регистрации. Автор показал, что латентный период двигательного компонента пищевой реакции во много раз короче латентного периода секреции и что двигательные компоненты пищевых условных рефлексов более стабильны и образуются быстрее, чем секреторные. При этом условный слюноотделительный рефлекс был крайне лабильным и легко тормозимым. Дифференцировка была непрочной и часто растормаживалась.

Исходя из полученных данных, автор делает заключение, что классический метод условных рефлексов пригоден для исследования высшей нервной деятельности обезьян при соответствующей иммобилизации животных в станке. Этой одной работой и ограничиваются литературные данные по изучению искусственных слюнных рефлексов у обезьян. Вывод, который делает автор из своих данных, нам кажется мало убедительным, так как опыты проведены на одной обезьяне и рефлексы были крайне нестойкими.

Коровин П. Н. также, применяя объемную методику регистрации слюноотделения, сделал попытку выработать слюнные рефлексы у макака резус. Но его попытка оказалась неудачной, так как условнорефлекторное слюноотделение у обезьяны было очень незначительно.

На небольшие величины натуральной условнорефлекторной секреции на вид пищи у обезьян указывают А. М. Уголев,

Е. А. Волкова и Г. В. Корневиц (1953). Этот факт был отмечен и нами при изучении натуральных условных рефлексов. Все же мы поставили перед собой задачу выработать условные слюнные рефлексы у обезьян. Для более точной регистрации слюноотделения мы использовали весовую методику определения слюноотделения, так как весовой метод позволяет вести учет слюноотделения с точностью до 1 мг и таким образом может дать более точные представления о количестве выделившейся слюны.

Исследование проведено на 3 обезьянах макака резус, самцах: Овсюг, Шалик и Суслик, имеющих фистулы околоушных желез. Опыты ставились утром в отдельной комнате, через 14—16 часов после последнего приема пищи. Обезьяна фиксировалась в специальном станке. Фиксация обезьян в наших опытах отличалась от фиксации, примененной Кряжевным. В наших опытах был применен станок, сконструированный Ворониным и примененный им для изучения пищеварения. В этом станке обезьяна находится в более естественном для нее положении (станок Кряжева больше применим для гамадрилов) и менее иммобилизована. Учет слюноотделения производился ежеминутно. Учитывался латентный период, условная секреция и безусловная секреция. В качестве условного раздражителя был использован звонок средней силы. Время действия раздражителя составляло 20 сек., время изолированного действия 15 сек. В качестве безусловного пищевого подкрепления применялись конфеты в количестве 2 г. Большое значение при выработке условных слюнных рефлексов играет подкрепление, так как известно, что величина условного рефлекса зависит от характера безусловного раздражителя.

Мы остановили свой выбор на конфетах, как безусловном подкреплении потому, что безусловнорефлекторное слюноотделение на конфеты у обезьян достигает большой величины, кроме того применение в качестве подкрепления фруктов и ягод затруднено тем, что этот вид пищи имеется в течение непродолжительного времени года, тогда как работа с условными рефлексамми требует гораздо большего периода времени.

Слюнной условный рефлекс у обезьян выработался быстро. Так, у обезьяны Шалик условный рефлекс образовался на 7-м сочетании условного раздражителя с безусловным, у Овсюга — на 8-м сочетании. Но величина рефлекса была крайне незначительной, в то время как безусловная секреция достигала в среднем 300 мг (см. протоколы опытов обезьян Овсюг и Шалик).

В дальнейшем образовавшийся условный слюнной рефлекс был крайне нестойким и величина его по-прежнему оставалась незначительной.

ОВСЮГ Протокол опыта от 11 мая 1954 г.

Время		Условн. раздражи- тель	№ сочет.	Время изолир. действ.	Лат. пе- риод в сек.	Велич. ус- сер.	Велич. безусл.	Примечание
час.	мин.							
9	15	звонок	7	15 сек.	—	0	294 мг	Подкормку ест не всю, часть прят. в защечн. меш. Ест 9 мин.
9	29	"	8	5 сек.	12	1 мг	356 мг	
9	41	"	9	15 сек.	—	0	729 мг	

Протокол опыта от 15 мая 1954 г.

9	10	"	17	15 сек.	—	13 мг	626 мг	
9	22	"	18	15 сек.	—	1 мг	364 мг	
9	34	"	19	15 сек.	—	0	584 мг	

ШАЛИК Протокол опыта от 10 мая 1954 г.

8	33	звонок	6	15 сек.	—	0	47 мг	Конф. ест не всю, часть спря- тал в защ. меш., затем выбросил
8	39	"	7	15 сек.	14	2 мг	151 мг	
8	48	"	8	15 сек.	11	1 мг	188 мг	

ШАЛИК Протокол опыта от 14 мая 1954 г.

8	33	звонок	20	15 сек.	—	3 мг	220 мг	Подкормку ест не всю
8	42	"	21	15 сек.	—	0	126 мг	
8	47	"	22	15 сек.	—	2 мг	2 мг	Подкормку не берет

В первые опытные дни обезьяна получала до 6 сочетаний за опыт, подопытное животное с жадностью поедало подаваемую ему пищу (конфеты). С каждым последующим опытом число сочетаний все уменьшалось, так как обезьяна переставала к концу опыта брать подаваемые конфеты и наконец она совсем перестала брать приманку.

Тогда мы решили увеличить пищевую возбудимость обезьяны. С этой целью опыты стали проводиться днем, без предварительной дачи обезьяне завтрака, таким образом, от последнего кормления до опыта проходило 16—20 часов. Но этот прием не повлиял на результаты эксперимента. Обезьяна брала 1—2 конфеты, проявляя очень сильное двигательное возбуждение, которое подчас тормозило даже безусловную секрецию.

Суточное голодание обезьян также не изменило результатов эксперимента. Чем больше проходило времени с момента последнего кормления, тем большее двигательное возбуждение наблюдалось у животного. В этих случаях обезьяны совершенно отказывались от приманки.

У обезьяны Шалик было применено 42 сочетания условного раздражителя с безусловным, после чего он совершенно отказался от подаваемых конфет. Обезьяна Овсяг еще раньше перестала брать пищу, ей было дано 29 сочетаний.

Быстрый отказ обезьян от пищи вероятно объясняется низкой пищевой возбудимостью, наблюдаемой у обезьян (особенно у макак резусов), а также тем, что эти животные требуют большого разнообразия в питании, что соответствует биологическим особенностям обезьян.

Этой особенностью питания обезьян объясняется тот факт, что исследователи, работающие по двигательной пищевой методике, дают одновременно 2—3 кусочка разного рода пищи. Помимо этого учитываются и индивидуальные вкусы обезьян (Л. Н. Норкина — 1956).

Не менее существенным моментом, затрудняющим работу с обезьянами секреторным методом, следует считать наличие у них защечных мешков. Часть подаваемой пищи они иногда закладывают в защечный мешок, что и затрудняет в дальнейшем ведение опыта.

Таким образом, полученные искусственные слюнные условные рефлексы у обезьян были незначительны по величине и крайне нестойки.

Отличительной особенностью питания обезьян, как уже указывалось выше, является его разнообразие. Этот характер питания имеет место в природе и должен соблюдаться при содержании животных в неволе. Пищевой рефлекс обезьян имеет значительный ориентировочный компонент, торможение которого при стандартном кормлении ведет к торможению всего пищевого рефлекса. Так как условные слюноотделительные рефлексы не могут изучаться при разнообразном пищевом подкреплении, то и использование слюнных условных рефлексов при изучении высшей нервной деятельности обезьян крайне затруднено. Вследствие этого секреторно-пищевой метод вряд ли сможет быть применен на обезьянах для изучения закономерностей высшей нервной деятельности. Секреторный метод может найти применение лишь для изучения некоторых особенностей секреции слюнных желез в связи с условиями существования этих животных.

ЛИТЕРАТУРА

Кряжев В. Я. Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченсва. 1941, т. XXX, в. 4, с. 490—495.

Норкина Л. Н. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 5—26.

Уголев А. М., Волкова Е. А., Корневид Г. В. В кн.: Опыт изуч. регулирующей физиол. функций в естественных условиях существования организмов. М.-Л., 1953, с. 147.

О НАТУРАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСАХ ЖЕЛУДКА ОБЕЗЬЯН

В. Г. СТАРЦЕВ

Среда обитания, в которой протекает жизнь животного, представляет собою сложный динамичный комплекс безусловных и условных натуральных раздражителей, постоянно воздействующих на организм. Степень этого воздействия тем больше, чем выше развиты анализаторные механизмы центральной нервной системы и определяется как местом животного в эволюционном ряду, так и возрастом. По многообразию поведенческих реакций обезьяны, даже низшие их виды, стоят на первом месте по сравнению со всеми другими лабораторными животными, используемыми в эксперименте. В жизни обезьян, пребывающих в условиях питомника, важную роль играет стадное или одиночное содержание, половые и возрастные взаимоотношения, качество питания и время получения пищи, использование животного в той или иной форме опыта и т. д. Известно, что влияние экспериментальной обстановки сказывается на условнорефлекторной деятельности (Л. Н. Норкина, 1956; Ш. Л. Джалагония, 1959), на морфологическом (М. И. Куксова, 1956) и химическом (Ю. П. Бутнев, 1957) составе крови низших обезьян, а также и на других функциях организма.

При оценке результатов физиологических, фармакологических или иного вида исследований необходимо учитывать и те изменения в организме, которые ошибочно могут быть приписаны действию изучаемого фактора, тогда как на самом деле они обусловлены определенными, но специально не учитываемыми раздражителями из внешней среды или связаны с естественным течением жизненных процессов в самом организме. Эти моменты приобретают особое значение в длительных многочасовых опытах, например, при изучении точного ритма некоторых физиологических или биохимических функций или при изучении пищеварения у обезьян.

Настоящее исследование посвящено вопросу желудочного пищеварения у обезьян и выяснению той роли, которую при этом играет экспериментальная обстановка. Для этого

исследовалось влияние некоторых натуральных пищевых условных раздражителей на моторную и секреторную деятельность желудка различных видов обезьян: макак резусов, зеленых мартышек, павианов гамадрилов.

В литературе имеются некоторые сведения о желудочной секреции у обезьян и весьма отрывочные и противоречивые данные о моторике желудка при действии натуральных пищевых раздражителей.

Петтерсон (Patterson, 1933), исследуя в сравнительно-физиологическом аспекте моторику желудка у высших животных, в том числе у человека, обезьяны и собаки, установил, что вид и запах пищи вызывает у собаки временное торможение голодных сокращений желудка, тогда как у человека и обезьяны натуральное условное раздражение пищей не вызывало эффекта со стороны моторики желудка. Фергюсон, Геврен и Смес (Ferguson, Gavran a. Smith, 1934) указывают, что психические моменты почти не влияют на желудочную кислотность у обезьян. Н. Е. Бошнякова и Л. Г. Воронин (1943) при поддразнивании макак резусов яблоками в течение 1 часа получили следующие данные о секреции желудочного сока. За один час через желудочную фистулу выделялось 16—23 мл сока с содержанием свободной HCl 0,26—0,3% и общей кислотностью 0,3—0,33%, с переваривающей силой по Метту для белка 4,1—4,5 мм. Л. Г. Воронин (1948) при поддразнивании эзофаготомированных макак резусов пищей получил сильное диастатическое действие желудочного сока, добытого через фистулу желудка. Натуральную условную секрецию желудочного сока с низким содержанием свободной HCl (0,029%) описал также Л. Г. Воронин (1949). По мнению Л. Г. Воронина, низкая кислотность желудочного сока у обезьян объясняется пребыванием их на постоянном фруктово-овощном питании. Вместе с тем высказывается предположение о забрасывании в желудок дуоденального сока, который создает щелочную реакцию в желудке и своим диастатическим ферментом осуществляет расщепление крахмала в полости желудка. Т. И. Кипиани и Д. И. Миминошвили (1956) на небольшом материале (три опыта на макаке резус) наблюдали 18-минутное торможение голодной моторики желудка при поддразнивании обезьяны травой в течение 30 секунд. Секреция желудочных желез при этом не учитывалась.

Таким образом, имеющиеся в литературе сведения о влиянии натуральных пищевых условных раздражителей на работу желудка обезьян явно недостаточны и противоречивы. Характерной чертой указанных работ является кратковременность опытов (1—4 часа) и отсутствие одновременной регистрации двигательной и секреторной деятельности желуд-

ка. Мы, наблюдая за работой желудка обезьян, помещенных в станок в экспериментальной комнате, расположенной по соседству с лабораторными клетками и вольерой, имели возможность проследить влияние такого момента, как раздача пищи обезьянам в вольере на секрецию и движения пустого желудка подопытных животных в течение всего дня (от 9—10 часов утра до 4—5 часов вечера). Факты повышения тонуса желудка и изменения его секреции, совпадающие с раздачей молока обезьянам после двух часов дня, были подвергнуты анализу в настоящей работе.

Методика

Опыты проведены на трех зеленых мартышках, двух макаках резусах и двух павианах гамадрилах. Обезьяны имели фистулы желудка либо на границе пилорического и фундального отделов, либо в фундальном отделе. Запись моторики желудка производилась через фистулу желудка графическим способом на медленно вращающемся барабане кимографа. Длительность опытов равнялась 6 часам. За каждый час собиралось отделяемое из желудка, определялось его количество, РН с помощью универсального индикатора и переваривающая сила сока по Метту. Опыты начинались утром в одно и то же время при пустом желудке. У павианов гамадрилов, кроме фистул желудка, имелись изолированные по Соловьеву-Давыдову (1959) желудочки из фундального отдела по большой кривизне. У этих обезьян собирался по часам желудочный сок, который подвергался тому же анализу, что и отделяемое из большого желудка. Всего на семи обезьянах нами было поставлено 64 опыта.

Условным пищевым раздражителем было молоко. В первой серии опытов выяснялось действие раздачи молока в вольере, удаленной от экспериментальной комнаты на 10—15 м. Стук ведер, кормушек, крики служителей, разливающих молоко, крики обезьян при раздаче пищи являлись сильным натуральным условным раздражителем для подопытных обезьян. Животные, находясь в станке, становились беспокойными, издавали характерные звуки. Еще большее действие оказывала раздача молока подопытным обезьянам за окном экспериментальной комнаты, т. е. в непосредственном соседстве. Эти опыты составляют вторую серию. В третьей серии натуральный пищевой раздражитель (молоко) действовал с близкого расстояния. Служитель вносил ведро с молоком в экспериментальную комнату, ставил его на глазах у обезьян, разливал молоко по кормушкам. В этих случаях общедвигательная реакция обезьяны на вид и запах пищи была выражена всегда хорошо.

Результаты опытов

В предыдущей работе нами была описана моторная и отчасти секреторная деятельность пустого желудка у зеленых мартышек. Настоящие опыты показали, что наиболее характерной для желудка обезьян всех трех видов является непрерывная ритмическая деятельность. Лишь в 4 опытах из 64 нами была зарегистрирована периодическая работа. Желудочная секреция также носила непрерывный характер. Выделяющийся через фистулу желудочный сок содержал комочки слизи, желчь и по цвету и консистенции напоминал подсолнечное масло. При стоянии сока на дне пробирки выпадал крошковидный осадок серого цвета. Лишь у одной из обезьян (Ифага) желудочный сок не содержал в обычных условиях примеси желчи, которая появлялась в нем только после раздражения пищей. На основании проведенных опытов можно утверждать, что при пустом желудке у обезьян происходит постоянное забрасывание или затекание дуоденального сока, содержащего желчь, в полость желудка.

В процессе опытов было установлено, что при отсутствии пищи в желудке у обезьян всех трех видов наблюдается постепенное повышение тонуса желудка и одновременно с этим уменьшение количества сока, выделяющегося через фистулу на протяжении 6 часов. См. рис. 1. Данное явление продолжалось 3—5 часов непрерывно, указывая на увеличение степени возбуждения моторной области пищевого центра в условиях физиологического голода. Вместе с тем было отмечено, что перистальтическая деятельность в течение 6 часов почти не изменялась. В тех опытах, где частота и сила ритмических сокращений желудка колебалась в течение опыта какой-либо закономерности или направленности в изменениях ритмической деятельности желудка не было обнаружено. Следовательно, влияние голодания сказывается в основном на тонической, а не ритмической деятельности желудка обезьян, что подчеркивает раздельность, самостоятельность тонического и ритмического механизмов моторики желудка. Каковы же причины постепенного повышения желудочного тонуса у обезьян? Можно предполагать, что это связано с изменениями химического состава крови при голодании, но нельзя также отрицать и роль натуральных пищевых условных раздражителей, действие которых, возможно, суммируется на протяжении 6-часового опыта. В действительности, уже в первых опытах мы столкнулись с фактом резкого и длительного повышения тонуса желудка у всех обезьян в момент раздачи молока в вольере. Раздача молока совершается всегда в одно и то же время дня, а именно, с 14 ч. 10 мин. по 14 ч. 50 мин. Как раз к этому времени и приурочено начало подъема тонуса, который достигал в течение 20—30 минут наибольшего на-

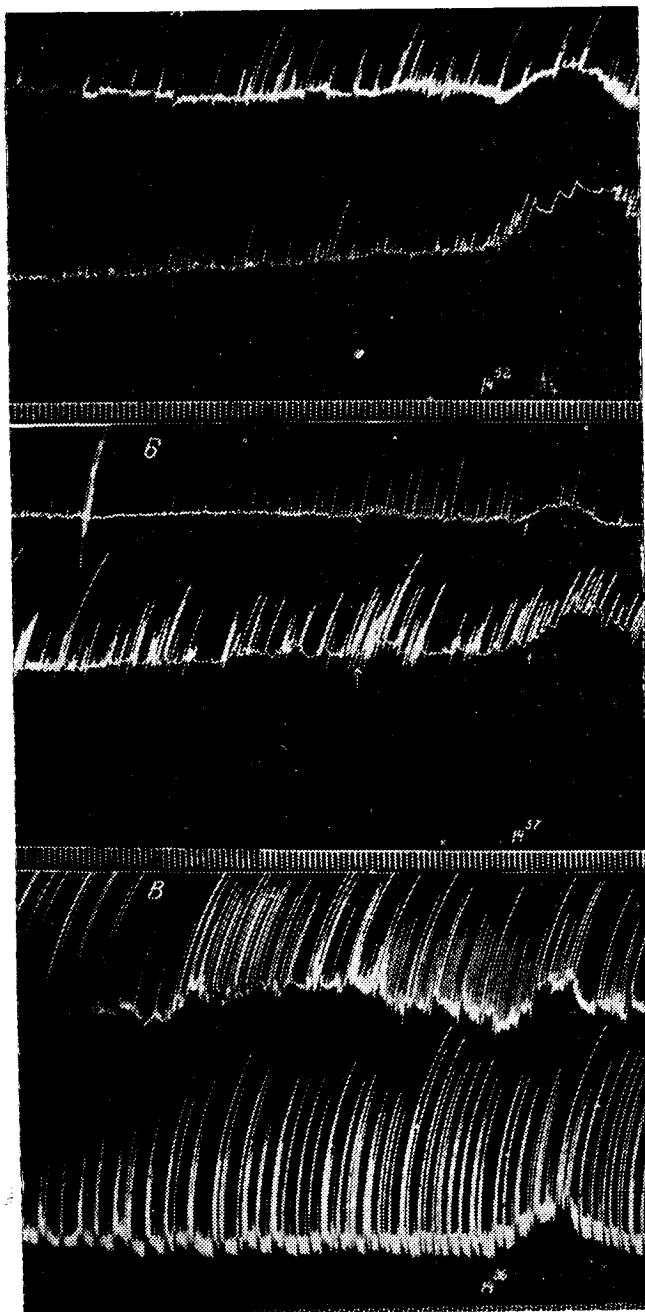


Рис. 1. Изменение тонуса желудка у различных видов обезьян при натуральном пищевом условном раздражении. А. Макаки резусы Кап и Ифаг. Б. Зеленые мартышки Беглец и Риф. В. Павианы гамадрилы Тебриз и Гримс. Внизу отметка времени через 2 минуты

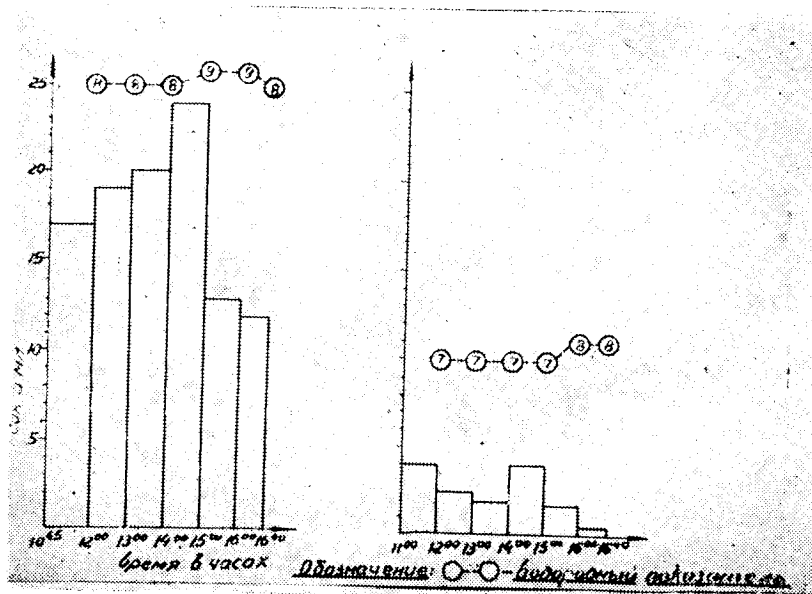


График № 1. Понижение желудочной секреции у обезьян Ка-ла (слева) и Ифага (справа) при повышении тонуса желудка в связи с раздачей молока в вольере. Перед этим с 14 ч. 00 мин. по 15 ч. 00 мин. некоторое повышение секреции, связанное с началом действия натурального пищевого условного раздражителя.

прижения, а затем или медленно возвращался к исходному уровню (большинства опытов), или оставался на высоком уровне до конца опыта. Следует отметить, что начало повышения тонуса наблюдалось спустя 10—30 минут после первых признаков раздачи молока в вольере (ходьба служителей с ведрами за окном экспериментальной комнаты, крики обезьян и т. д.). Этот латентный период значительно сокращался в случае раздачи молока обезьянам за окном экспериментальной комнаты, т. е. на расстоянии всего 3 м от подопытных обезьян. В опытах с поддразниванием молоком тонус повышался через 3—5 минут, но вскоре же приходил к исходному уровню. Обычное же повышение тонуса желудка около 15 ч. дня происходило независимо от того, было или не было поддразнивание. При повторных опытах с поддразниванием молоком непосредственная тоническая реакция на вид и запах пищи уменьшалась и совсем исчезала. Повышение тонуса желудка при раздаче молока было зарегистрировано в 48 случаях из 64 опытов. В большинстве из них изменение тонуса желудочных стенок сопровождалось небольшим уменьшением амплитуды сокращений. На рисунке 1 представлены кимограммы 6 опытов на обезьянах трех видов: макаках резусах, зеленых мартышках и павианах гамадрилах. Одновременность изменений тонуса с точностью до 1—2 минут у каждой пары обезьян, вместе взятых на опыт, показывает, что причина этих изменений одна и та же во всех случаях. Различия в исходном состоянии желудка до начала натурального пищевого условного раздражения не влияли в конечном счете на характер изменений тонуса. Однозначные результаты были получены нами при неизменном и повышающемся исходном тонусе желудка, при слабых и сильных непрерывных сокращениях, а в двух случаях и во время периодической моторики желудка. Аналогичные результаты имели место, если в опыт бралось лишь одно животное или пары составлялись из новых обезьян. Таким образом, представлялось возможным исключить влияние условного рефлекса на экспериментальную комнату благодаря введению в опыт новых обезьян или исключению из опыта привычных «сотоварищей», что несомненно изменяло условия эксперимента.

Факт повышения тонуса желудка в одно и то же время дня у всех подопытных обезьян позволил предположить образование прочного условного «рефлекса на время». Однако специальные опыты не подтверждают этого предположения. В наших предыдущих опытах на зеленых мартышках, живших совершенно изолированно друг от друга и также от других обезьян, при проведении исследований в других экспериментальных условиях, мы ни разу не наблюдали повышения тонуса желудка в послеобеденное время. Поэтому казалось целесообраз-

ным перевести одну из оставшихся в живых обезьян (Беглеца) в новые условия. Обезьяна была переведена в лабораторную клетку рядом со всеми остальными нашими подопытными животными, по соседству с экспериментальной комнатой. Первые опыты показали отсутствие изменений тонуса желудка при раздаче молока в вольере и за окном экспериментальной комнаты. Через полторы недели жизни на новом месте и эта обезьяна стала показывать постоянно повышение тонуса желудка при раздаче молока, чего у нее в других экспериментальных условиях и изолированном образе жизни не наблюдалось в течение 2,5 лет, хотя она получала молоко также после 2 часов дня. Эти опыты показывают большое значение стадного образа жизни у обезьян, стадной реакции на добывание пищи, так как в естественных условиях крики обезьян, сопровождающие поедание корма, являются натуральным пищевым рефлексом для всех обезьян стада. Данные об изменении тонуса желудка у одной из обезьян приведены в таблице № 1.

Анализ секреторной деятельности желудка обезьян при натуральном пищевом условном раздражении выявил следующие результаты. В первый час с момента раздачи молока в вольере (с 14 часов дня) выделение сока через фистулу большого желудка увеличивалось по сравнению с предыдущими часами. См. график 1. Еще более отчетливо нарастание соковыделения из желудка выражено при поддразнивании обезьян молоком с расстояния 30—40 см в течение 1—2 часов. См. график 2. Из графика видно, что одновременно с увеличением количества выделяющегося сока в ответ на натуральное пищевое условное раздражение происходит резкое нарастание переваривающей силы сока. У обезьяны Кан переваривающая белок сила возросла с 4,5 мм до 6 мм (левая половина графика); у Ифага переваривающая сила поднялась от 0 до 4 мм (правая часть графика).

В таблице № 2 сведены результаты опытов на трех видах обезьян по изменениям желудочного соковыделения при поддразнивании молоком. Из 26 опытов в половине случаев наблюдалось увеличение секреции в первый час после поддразнивания; в 4—5 опытах наблюдалось, наоборот, уменьшение соковыделения, в остальных же опытах изменения количеств сока в первый час были незначительны. Переваривающая сила увеличилась в 11 опытах, в остальных же осталась без изменений. Характерно, что изменение переваривающей силы происходило при постоянной нейтральной или щелочной реакции сока.

Во второй час после поддразнивания, во время которого отмечалось длительное повышение тонуса желудка, соковыделение из большого желудка уменьшалось в большинстве опытов. См. таблицу № 1 и таблицу № 2.

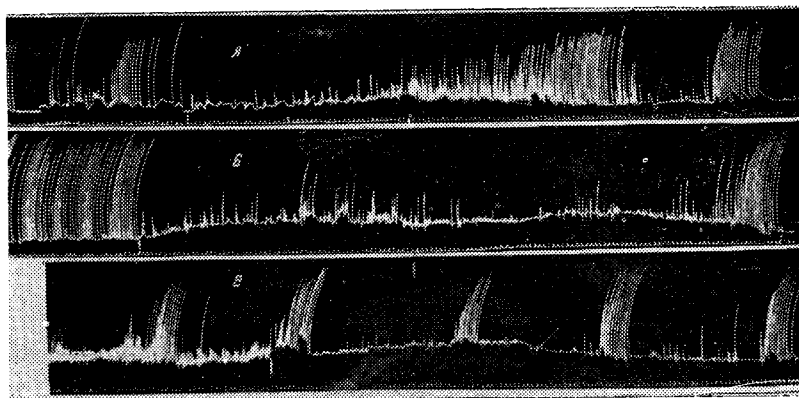


Рис. 2. Длительное повышение тонуса желудка у собаки Гоп при миним кормлении молоком в течение 3 минут (А, Б) и при орошении полости желудка молоком через фистулу (В). Стрелки показывают начало и конец манипуляций с молоком. Внизу отметка времени через 3 минуты 20 секунд.

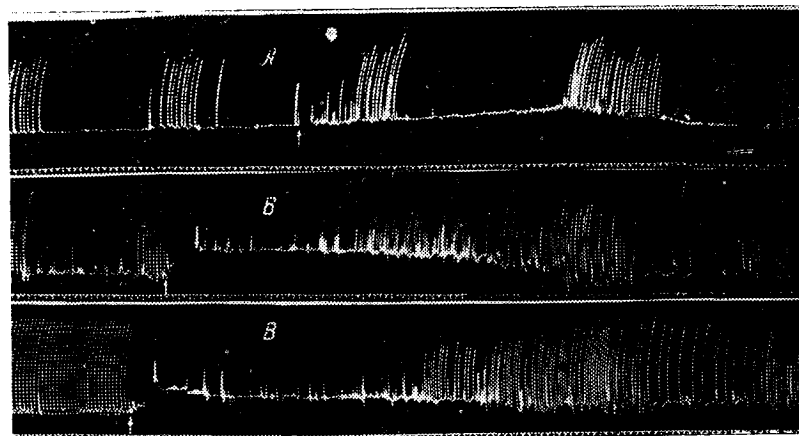


Рис. 3. Длительное повышение тонуса желудка у собаки Бельчик при введении в желудок через фистулу 200 г колбасы (А) и при миним кормлении колбасой (Б, В). Стрелки показывают начало и конец манипуляций с колбасой. Внизу отметка времени через 3 минуты 20 секунд.

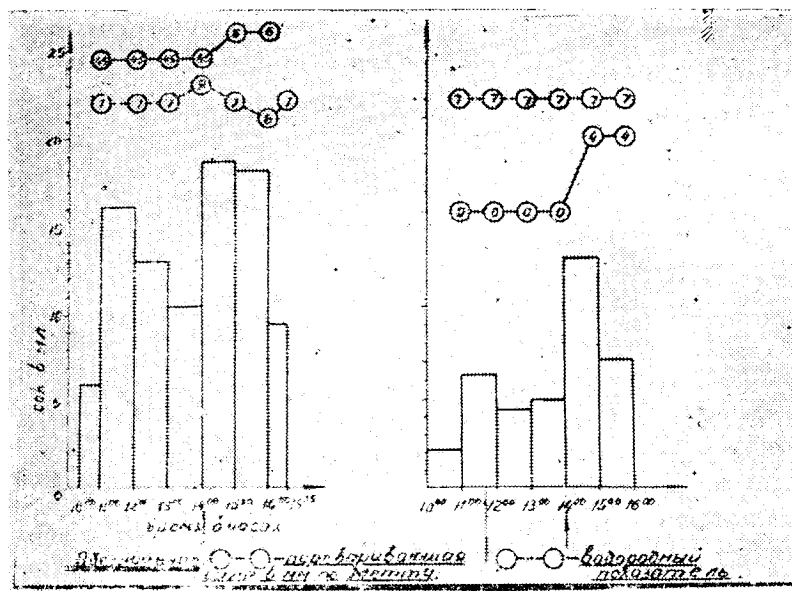


График № 2. Повышение желудочного соковыделения у обезьян Кана (слева) и Ифага (справа) при раздражении молоком в 14 ч. 00 мин. Момент начала раздражения показан стрелкой.

Таблица № 1

**ИЗМЕНЕНИЕ ТОНУСА ЖЕЛУДОЧНОЙ МУСКУЛАТУРЫ И ВЕЛИЧИНЫ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКОВЫДЕЛЕНИЯ
У ОБЕЗЬЯНЫ ПРИ НАТУРАЛЬНОМ ПИЩЕВОМ УСЛОВНОМ РАЗДРАЖЕНИИ**

Кличка и вид обезьяны	Дата опыта	Состояние тонуса желудоч- ной мускулатуры			Состояние желудочной секреции						Условия опыта: раздача молока в молчере (15 м); раздача молока в лабораторных эле- ментах (8 м); драз- жение молоком с расст. в 50 см
		повышение	начало повышения	продолжи- тельность повышения	количество сока в мм за 6 часов	количество / Н	повышение секреции в %	понижение секреции в %	переваривающая сила сока в мм по Метту до и после дражирования молоком		
Ифаг, макак резус	15.V-59 г.	+	14 ч. 43 м.	1 ч. 20 м.							15 м
	18.V	++	14 ч. 52 м.	1 ч. 30 м.	174	7					15 м
	22.V	++	14 ч. 42 м.	1 ч.	72	7		60			15 м
	26.V	++	15 ч.	2 ч.	15	7					15 м
	5.VI	++	14 ч. 48 м.	2 ч.	22	7-8		62			3 м
	8.VI	++	15 ч. 05 м.	40 м.	48,5	7-8		57			3 м
	10.VI	++	15 ч. 02 м.	2 ч. 50 м.	28	7		45			30 см
	15.VI	++	15 ч.	1 ч. 50 м.	55,7	7-9	60	69			30 см
	9.VI	++	14 ч.	30 м.	23,8	7					30 см
	24.VI	—			47,5	7-8					30 см
	29.VI	+	15 ч.	1 ч.	57			69	0	0	30 см
	3.VII	+	15 ч.	50 м.	42,5	7		75	0	0	30 см
	7.VII	—			43,6	7	57		0	4	30 см
	1.VII	+	15 ч.	30 м.	32	7			0	4	3 м
	13.VII	++	14 ч. 30 м.	1 ч.	14,1	7			0	0	30 см
	23.VII	++	14 ч. 36 м.	2 ч.	17	7			0	0	30 см
	30.VII	++	14 ч. 50 м.	40 м.	42,8	7	80	25	0	0	30 см
	3.VIII	++	14 ч. 20 м.	1 ч. 40 м.	16,6	7	50		0	5	30 см
	12.VIII	+	14 ч. 30 м.	50 м.	17,3	7			0	0	3 м

Таблица № 2

**ИЗМЕНЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У ОБЕЗЬЯН
ПРИ ПОДДРАЗНИВАНИИ МОЛОКОМ**

Кличка и вид обезьяны	Дата опыта	Общес количество сока в мм за 6 часов	РН сока	Среднее колич. сока в мм за 1 час до подразнивания	Колич. сока в мм в 1-й час после под- разнивания	Колич. сока в мм за 2-й час после подразнивания	Перенаривающ. сила сока в мм по Метту до подразнивания	Перенаривающ. сила сока в мм по Метту после подразнивания
Ифаг, ма- как резус	29 VI-59 г.	57	8	14	7	1,5	0	0
	3 VII	42,5	7	7	10	2,6	0	0
	7 VII	43,6	7	4,4	11,5	8,2	0	4
	10 VII	32	7	3	6	—	0	4
	15 VII	54	7	11,6	2,5	2	0	0
	23 VII	17	7	2,7	2	3	0	0
	30 VII	42,8	7	5,5	10	7,5	0	0
	3 VIII	16,6	7	0,9	3	8	0	5
	12 VIII	17,3	7	1,5	1,2	1,4	0	0
Кан, ма- как резус	29 VI	82,3	9	13,2	7	7,5	0	4
	3 VII	99	8	14,5	14,5	11,5	4,5	4,5
	7 VII	114,6	7—8	11,7	18,4	18	4,5	6
	10 VII	95	7	16,6	11	8	4,2	5,2
	15 VII	111	7	16,5	19,5	9	5	5
	20 VII	93	7	13,5	12	7	5	3,5
	23 VII	78,5	7	11,4	11	11	4	4
	30 VII	98,5	7	14,2	16,5	11	4	4
	12 VIII	58	7	7,7	18	14,5	4,5	4,5
Беглец, зеленая мартышка	6 VII	18,8	4—6	2,9	5	—	0	0
	13 VII	5,8	6—7	0,3	2,4	3	3,5	3,5
Риф, зе- леная мартышка	6 VII	66	5—7	9,1	8,5	5	4	6
	13 VII	2,6	6—7	1,1	0,4	0	4	4,5
	20 VII	13,5	7	2,4	2	1,4	3	2,8
Гримс, павиан гамадрил (гибрид)	27 VII	15,8	7—8	1,8	6,5	—	0	4
	3 VIII	45	7	5,9	12,5	9	0	1
	7 VIII	37,5	7	6,8	5,5	5	0	1,5

Как видно из графика № 1, уменьшение соковыделения происходило в момент повышения желудочного тонуса как при низкой (обезьяна Ифаг — правая часть графика), так и вы-

сокой исходной секреции (обезьяна Кан — левая часть графика). Изменений реакции желудочного выделяемого при повышении тонуса желудка не происходило.

Что касается секреции сока из маленького желудочка, прослеженной в шести опытах, то она составляла 0,8—2,5 мл сока за один час нейтральной или слабощелочной реакции, с переваривающей силой равной 0. В этих же опытах сок, полученный через фистулу желудка, обладал достаточно высокой переваривающей белок силой. Недостаточное количество опытов с регистрацией сокоотделения из изолированного желудочка не позволяет сделать окончательный вывод о том, что сок самого желудка не содержит фермента, переваривающего белок. Эти опыты говорят о переваривании белка в желудке за счет трипсина, забрасывающегося из кишечника вместе с дуоденальным соком.

Таким образом, выделение сока из большого желудка при натуральном пищевом условном раздражении в первый час в большей части опытов увеличивалось, чему сопутствовало и повышение переваривающей белок силы сока. Поскольку сок имел нейтральную или слабощелочную реакцию и содержал желчь, то действие пепсина желудочного сока исключается. Отсутствие переваривающей белок способности сока, полученного из изолированного желудочка, и наличие ее в соке, выделяющемся в том же самом опыте через фистулу желудка, указывает, что переваривание белка происходит за счет трипсина поджелудочного сока, затекающего или забрасываемого в желудок из двенадцатиперстной кишки.

Уменьшение желудочного соковыделения в момент повышения тонуса желудка, возможно, представляет собой тормозный секреторный эффект в ответ на действие натурального условного раздражителя. Вместе с тем, можно предполагать, что при повышении тонуса желудочной мускулатуры происходит спастическое сокращение пилорического сфинктера, в результате чего уменьшается количество забрасываемого в желудок кишечного содержимого и в связи с этим уменьшается величина желудочного соковыделения.

Обсуждение результатов.

Таким образом, опыты на макаках резусах, зеленых мартышках и павианах гамадрилах показали, что условные натуральные пищевые раздражители могут оказывать сильное влияние на двигательную и секреторную работу желудка обезьян. Мы изучали только некоторые из натуральных пищевых условных раздражителей, как раздача молока в стаде обезьян и в лабораторных клетках, т. е. в месте постоянного обитания обезьян, а также таких, как вид и запах молока, находящегося непосредственно перед глазами животного. Не-

сомненно, что круг натуральных пищевых условных раздражителей, воздействующих на работу пищеварительного тракта обезьян, гораздо шире и многообразнее. В наших опытах выявляется необходимость учета и дальнейшего изучения тех естественных реакций животного, которые вызываются натуральными условными раздражителями в течение длительного опыта.

Хотя в работах прежних авторов (Л. Г. Воронин с сотрудниками) была отмечена желудочная секреция у макаков резусов при натуральном пищевом условном раздражении, из этих работ не видно, какова была исходная желудочная секреция. Характерным признаком выделяющегося из желудка сока является, как правило, постоянная примесь к нему желчи, на что прежние авторы не указывают, упоминая однако о возможности забрасывания дуоденального сока в желудок (Петтерсон, 1933; Л. Г. Воронин с сотрудниками, 1943, 1948, 1949). В согласии с данными Фергюсон, Геврен и Смирн (1934) мы не получили колебаний реакции желудочного выделяемого при поддразнивании обезьян молоком. В связи с неизменностью реакции желудочного выделяемого на протяжении 6-часового опыта необходимо подчеркнуть факт резкого усиления переваривающей силы сока при натуральном пищевом условном раздражении. Этот факт говорит об условно-рефлекторном отделении белкового фермента у обезьян при неизменяющейся кислотности. Цифры переваривающей силы сока, полученного через фистулу желудка, максимально достигают 4—6 мм по Метту, что подтверждает данные Л. Г. Воронина.

Постоянное и длительное повышение тонуса желудка у обезьян, приуроченное к определенному времени дня в связи с раздачей в этот момент молока, никем из прежних исследователей пищеварения у обезьян не отмечалось. Как следует из наших опытов, способность центральной нервной системы низших обезьян образовывать и удерживать условный рефлекс, характеризующийся большой продолжительностью и определенной динамикой, развита очень высоко. Длительное повышение тонуса желудка, как условный рефлекс на молоко, по-видимому, не исчерпывается самим фактом получения этого вида пищи животным, а возможно, имеет какой-то физиологический смысл в процессе обработки молочной пищи в желудке. Этот процесс, естественно, занимает определенный отрезок времени.

Условнорефлекторный характер длительного повышения тонуса желудка был получен нами также и у собак при мнимом кормлении молоком (см. рисунок 2 А, Б) и в еще более отчетливой форме при мнимом кормлении мясом (см. рисунок 3 Б, В). Повышение тонуса желудка при нормальном пищеварении у собак отмечал еще Кэннон (Cannon, 1912).

Следовательно, можно предполагать, что наблюдаемое нами повышение тонуса желудка у обезьян при натуральном пищевом условном раздражении и у собак при мнимом кормлении мясом и молоком, отражает состояние желудочной мускулатуры во время настоящего пищеварения. Из рисунков 2 и 3 видно, что изменения желудочного тонуса при мнимом кормлении в общем однообразны и не зависят от рода пищи и от исходного состояния моторной деятельности желудка. Эта же независимость тонической реакции желудка от исходного состояния желудочной мускулатуры была прослежена нами и у обезьян.

Выводы

1. Натуральные пищевые условные раздражители оказывают отчетливое влияние на моторную и секреторную деятельность желудка различных видов обезьян.

2. Повышение тонуса желудка в интервале времени между 14 и 15 часами дня носит условнорефлекторный характер и связано с ежедневным приемом молока в это время вне экспериментальной обстановки.

3. Условнорефлекторное повышение желудочного соковыделения и увеличение переваривающей белок силы сока протекает при неизменяющейся нейтральной или слабощелочной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бошенятова Н. Е. и Л. Г. Воронин. — Известия АН СССР, серия биол., № 6, стр. 361—370, 1943.
2. Бутнев Ю. П. — Бюлл. эксперим. биол. и мед. в. 9, стр. 27—30, 1957.
3. Воронин Л. Г. Тр. Сухумской биол. станции АМН СССР, т. I, стр. 67, Изд. АМН СССР, М., 1949.
4. Воронин Л. Г., И. С. Канфор, Г. Ф. Лакин и Н. А. Тих. — Опыт содержания и разведения обезьян в Сухуми, стр. 124—127, Изд. АМН СССР, М., 1948.
5. Джалагония Ш. Л. — К вопросу о взаимодействии биологических рефлексов у обезьян (рукопись).
6. Кипиани Т. И. и Д. И. Миминошвили. — Второй Закавказский съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, Тезисы докладов, стр. 132—133, Тбилиси, 1956.
7. Куксова М. И. — О некоторых особенностях динамики картины крови у низших обезьян, Автореферат диссертации, М., 1956.
6. Сборник.

8. Норкина Л. Н. — В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. Медгиз, М., 1956, стр. 16.
9. Соловьев А. В. — Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Изд. АН СССР, М.-Л., 1959.
10. Cannon W. B. — Amer. Journ. of. Physiolog., v. 29, p. 250, 1912.
11. Ferguson J. H., J. Mc Gavran a. E. Smith — The Journ. of Physiolog., v. 81, p. 1—11, 1934.
12. Patterson T. L. — Ann. of the New York Academy of Sciences, v. 34, p. 55—272, 1933.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОБЕЗЬЯН ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Сообщение 1. Действие брома и кофеина на
условные двигательные рефлексы обезьян

Л. Н. НОРКИНА

Испытание условнорефлекторной деятельности фармакологическими веществами получило широкое применение в лабораториях павловского направления. (И. В. Завадовский 1908, П. М. Никифоровский 1911, М. К. Петрова 1935 и др.).

В нашей лаборатории, изучающей условнорефлекторную деятельность обезьян, введено, как метод изучения, испытание условных рефлексов различными факторами, повышающими и понижающими деятельность головного мозга. Фармакологические испытания весьма отвечают такому подходу изучения физиологических вопросов и поэтому мы в своих опытах нередко прибегаем к применению различных фармакологических средств, относительно которых известно их возбуждающее или тормозящее действие на деятельность головного мозга животных (Л. Н. Норкина, 1958).

Условия опытов. Опыты проводились или в изолированной камере или в открытой экспериментальной клетке. Подопытными обезьянами, в основном, были павианы гамадрилы, но в некоторых случаях испытанию подвергались и макаки резусы. Условные рефлексы вырабатывались в форме нажима рукой на рычаг — вверх или вниз. Внешними условными раздражителями были звуковые и световые сигналы в количестве от 10 до 20 за опыт. Сигналы подавались в определенном порядке через 1 минуту. Подкреплением служили кусочки разнообразных фруктов, конфет и сахара (подробно о методике см. в прежних работах автора).

Фармакологические вещества употреблялись однократно и в хронических опытах — от десяти дней до месяца. При вы-

боре доз мы руководствовались указаниями фармакологических руководств и собственным опытом. Фармакологические вещества, в большинстве случаев, давались в конфетах, перемешанными с их начинкой. Такие конфеты охотно поедались обезьянами, так как горечи отнюдь не отвергаются ими. Этот способ введения лекарственных препаратов является наиболее подходящим в работе с обезьянами, так как не нарушает их нервного равновесия. Все другие способы, сопровождаемые насильственным обездвижением обезьян, являются совершенно неприемлемыми при изучении высшей нервной деятельности обезьян.

Во время опытов учитывались: а) наличие выработанных рефлексов на положительные и отрицательные раздражители, т. е. устойчивость положительных рефлексов и дифференцировок; б) общее количество нажимов на рычаг за опыт, что хорошо характеризует общую возбудимость коры; в) латентный период регистрируемого на кимолене двигательного рефлекса, т. е. — скорость появления нажима на рычаг; г) сила нажимов на рычаг; д) форма и темп двигательного рефлекса и др. С целью проследить начало и развитие действия введенного через рот препарата, помимо регистрации условных двигательных рефлексов, велись общие наблюдения за поведением обезьян и их вегетативными реакциями. В данном сообщении излагаются опыты с применением брома и кофеина.

Опыты с бромом. И. П. Павлов охарактеризовал бром как могущественный регулятор и восстановитель нарушенной нервной деятельности. «Давно уже при изучении условных рефлексов — говорил И. П. Павлов — был применен бром, когда дело шло о животных, которые не могли справиться с задачами торможения».¹ В другом месте он указывает: «Мы имели уже много случаев его решительной помощи при наших экспериментальных неврозах и даже вообще при некоторых прирожденных дефектах».² В частности И. П. Павлов отмечал положительное действие брома на застойные реакции.³

На основании многочисленных применений брома в опытах с условными рефлексами в павловских лабораториях было выяснено, что бром действует непосредственно на тормоз-

¹ И. П. Павлов. Полное собрание соч. Изд. АН СССР, 1951, III, стр. 252.

² Там же, стр. 337.

³ Павловские среды, 1949, II, стр. 272.

ной процесс, в небольших дозах усиливая — концентрируя его и этим способствуя образованию и укреплению дифференцировочного торможения (М. К. Петрова, 1953, А. А. Линдберг, 1936, М. А. Усиевич, 1951). С усилением тормозного процесса, благодаря положительной индукции, усиливается и возбудительный процесс, так что, в конечном итоге, бром содействует повышению общей работоспособности коры.

Все эти закономерности установлены по слюнной методике у собак. Нас же интересовал в связи с этим вопрос — как действует бром на центральные механизмы двигательных рефлексов вообще и у обезьян, в частности. В литературе мало работ в этом направлении. В основном это отдельные работы Л. А. Бама, С. Д. Каминского и Ф. П. Майорова, проведших действие брома на обезьян — макака лапундер и павианов анупис (1937, 1939). Данные авторы в опытах с простой условнорефлекторной побуждой приходят к тем же выводам о действии брома, которые были сделаны на основании опытов со слюнными рефлексам. Они же подтверждают в своих опытах вывод о важности строгой дозировки брома в соответствии с типологическими особенностями животного и с силой условного раздражителя, так как только это и обеспечивает успех применения брома.

Мы применяли бром в самых различных случаях когда считали необходимым усилить тормозной процесс обезьян в опытах с условными двигательными рефлексам. Для сравнения бром неоднократно применялся и в опытах с собаками по идентичной методике. При однократном применении брома (по 0,2) влияние его на условнорефлекторную двигательную деятельность никогда не было заметно. Хроническое применение малых доз брома (0,1—0,2), с целью способствовать образованию трудной дифференцировки, приводило в конце концов к образованию ее, но так как это происходило постепенно, то возникало сомнение, не является ли появившаяся дифференцировка просто результатом тренировки.

Стремясь выяснить далее в чем может проявиться действие брома в двигательной деятельности мы провели опыты с большими дозами, продолжив дачу брома в течение 10 дней. Подопытными обезьянами были подростки павианы гамадрилы (3-4-лет) самцы, около 8 кг весом, в среднем. Дозы брома в этих опытах были соответственно весу — от 0,8 до 2,5 г.

Ежедневные наблюдения за обезьянами как на опытах, так и в их жилищных клетках не обнаружили заметных изменений в их общем состоянии и поведении, кроме обезьяны Светляк, у которой уже с пятого дня бромизации появились

признаки токсикоза: вялость движений, сонливость, тенденция к лежачим позам, что так несвойственно обезьяне подостку. В двигательных условных рефлексах — в форме нажима на рычаг — почти не произошло изменений, если не считать незначительных признаков торможения. Для демонстрации приводим сводку цифровых данных, которые представляют собой суммы различных показателей за каждый опытный день (см. табл. 1).

В данной таблице можно отметить к концу бромизации уменьшение числа нажимов за опыт, снижение числа межсигнальных рефлексов, устойчивость дифференцировок (кроме Муравья). Все это характеризует некоторое ослабление возбудительного процесса, однако в пределах нормы, так как у обезьян до конца, несмотря даже на признаки отравления, на все сигналы были полные ответы. Что же касается интенсивности самого условного рефлекса, проявляющейся в скорости появления нажима на рычаг и в силе нажимов, то судя по представленным данным, можно говорить лишь о тенденции к ее ослаблению. Итак и десятидневная бромизация сравнительно большими дозами не оказала какого-либо значительного влияния на двигательные условные рефлексы обезьян.

Основываясь на высказываниях И. П. Павлова о положительном действии брома при депрессивном состоянии, при пассивно-оборонительной реакции и в случаях прирожденной дефективности нервной системы¹ мы неоднократно пробовали в течение ряда дней применять малые дозы брома (0,1—0,5) когда у обезьян длительно исчезали выработанные рефлексы, или возникала упорная пассивно-оборонительная реакция на экспериментальную обстановку, задерживающая проявление двигательного рефлекса даже в самой общей форме — приближения к кормушке. У обезьян макак резус такие осложнения в опытах с условными пищевыми двигательными рефлексами весьма нередки. В этих случаях бромизация иногда помогала, иногда нет. В чем здесь дело, пока не выяснено. Применение смеси брома с кофеином в подобных случаях тоже проходило без определенного успеха.

Из всех полученных результатов пока возникает предварительное предположение, что бром оказывает положительное действие лишь при слабых степенях торможения двигательной области. При сильных тормозных влияниях с оборони-

¹ Павловские среды, т. I, стр. 162, 186, 236, 32 и т. II, стр. 134, 264, 266.

Таблица №1

Показатели условнорефлекторной двигательной деятельности
обезьян в опытах с бромизацией большими дозами
(от 0,8 до 2,5 г)

Кличка обезьяны	Дата (март 1951 г.)	Доза брома в гр.	Общее число нажимов	Сумма межсигн. нажим.	Сумма высоты нажимов на полож.	Сумма латентн. периодов сигналы	Случаи срыва дифференцир.
С В Е Т Л Я К	12-13	контр.	18	5	394	21,5 сек.	2
	17	"	9	—	320	25,5 "	—
	20	"	12	—	337	23,5 "	—
	22	0,8	испытаний не было				
	23-26	по 1,7					
	27	"	10	—	301	30 "	—
	28	"	испытаний не было				
	29	"	12	1	396	19 "	1
	30	"	10	2	400	57,5 "	—
	31	"	10	—	400	32 "	—
М У Р А В Е Й	12-13	контр.	21	6	396	59,6 "	4
	17	"	22	5	426	47,8 "	4
	20	"	20	6	379	19,4 "	4
	21	1,2	18	2	379	25,5 "	4
	22-26	по 2,5	испытаний не было				
	27	"	16	1	390	28,5 "	4
	31	"	15	—	400	42,5 "	3
А Р А Г А Ч	12-13	контр.	10	—	232	28,3 "	1
	20	"	14	2	269	13,5 "	—
	22	1	12	—	370	8,5 "	—
	23-26	по 2	испытаний не было				
	29	2	11	—	294	16,0 "	1
	30	2	10	—	2-3	50 "	—
	31	2	9	—	223	25,5 "	—

Примечание: Данные взяты из кимограмм с 10 положительными сигналами и 4 дифференцировочными.

тельного центра бром не эффективен. К такому же выводу пришел и Ю. М. Конорский (1955).

Бром был испытан нами также и в случае чрезмерного возбуждения, возникшего у двух подростков гамадрилов в процессе выработки сложного двигательного рефлекса в форме одновременного нажима на два рычага (опыты студ. Т. Бондаренко). Вырабатываемый рефлекс отличался большой вариабильностью своей формы, добавочными движениями

ми и частыми межсигнальными нажимами на рычаг. С целью купирования возбужденного состояния обезьян мы предприняли бромизацию одной из них, у которой это состояние было сильнее выражено. Другая обезьяна являлась контрольной. Давая бром ежедневно по $0,2 \times 2,0$ в течение недели, мы не получили ни ослабления возбуждения, ни заметных изменений в ее условнорефлекторной деятельности. Стойкость данного возбужденного состояния мы также приписываем влиянию оборонительного центра — резкому повышению оборонительного тонуса вследствие изоляции обезьяны от стада.

Наконец, мы использовали бром в опытах с отдифференцированием двух двигательных рефлексов близкой формы, так как этот процесс оказался для обезьян павианов предельно трудным, приведшим к значительному нарушению их нервного равновесия, а у двух обезьян — Светляка и Муравья — к резкому невротическому состоянию (Л. Н. Норкина, 1956).

Условия опытов были таковы: у 4 обезьян, половозрелых самцов гамадрилов, был выработан условный рефлекс на звонки в форме поднятия рычага вверх — «нажим на рычаг вверх». На этом фоне стали вырабатывать на красный свет эл. лампочки. (100 w) — «нажим на рычаг вниз». Сигналы давались без стереотипного порядка, попеременно, через равные промежутки времени в 1 мин. После длительной тренировки (в течение полугода) была достигнута лишь некоторая степень дифференцирования данных рефлексов — от 20 до 60% правильных ответов на звонки и красный свет.

Стремясь довести дифференцирование до максимума, мы решили снова использовать бром. Учитывая литературные данные о действии брома на корковые процессы, мы имели в виду повлиять на наблюдавшуюся у обезьян иррадированность нервных процессов и инертность в переключении с одного движения на другое. Эти явления препятствовали отдифференцированию вырабатываемых двигательных рефлексов, то есть образованию и укреплению трудной дифференцировки цепных сигналов из внешних и внутренних — кинестетических раздражителей. Мы стали давать ежедневно бромистый натрий в течение 10 дней, за 60 минут до испытания условнорефлекторной деятельности. Бром давался в дозах, взятых ориентировочно в соответствии с установленными нами ранее типологическими особенностями обезьян. Через 20 дней бромизация была повторена с несколько другими дозами. Цель второго опыта заключалась в проверке влияния брома при других дозах.

Представляем ряд кривых, отражающих динамику различных показателей условнорефлекторной двигательной деятельности в течение данных опытов.

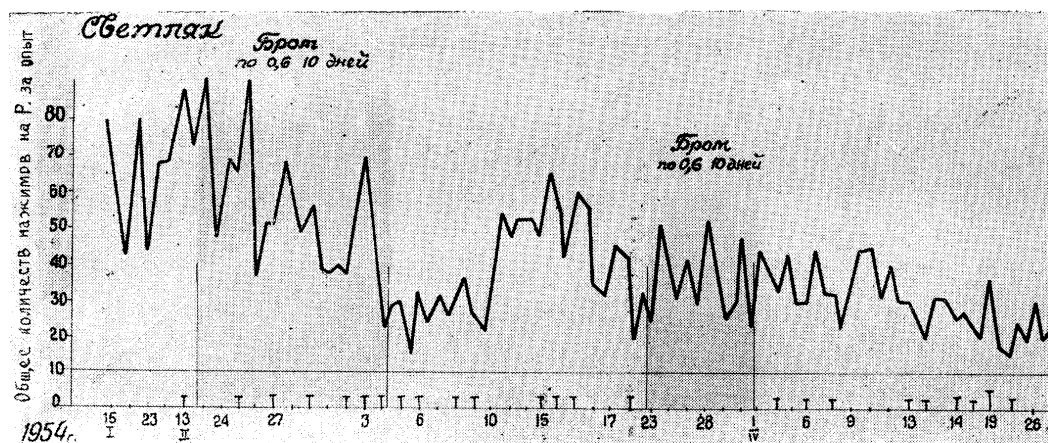


Рис. 1. — Динамика общей возбудимости при бромизации в 1954 г. Обезьяна Светляк. Примечание: по абсциссе поставлены даты опытов, по ординате — общее количество нажимов за опыт.

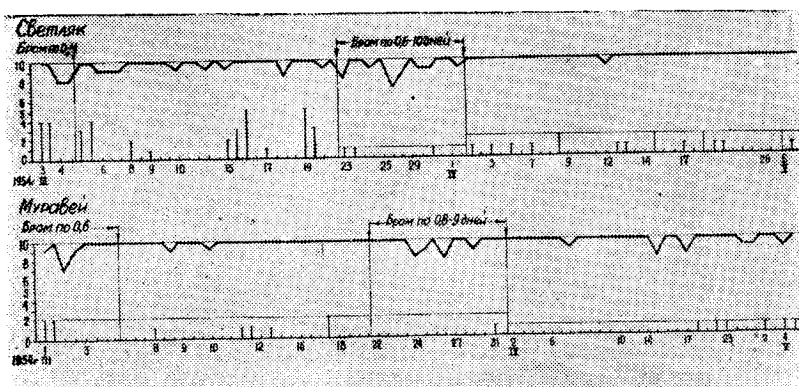


Рис. 2. — Устойчивость условных двигательных рефлексов и дифференцировок в период бромизации (1954 г.). Обезьяны Светляк и Муравей. Примечание: по абсциссе поставлены даты опытов, по ординате — количество ответов на 10 положительных сигналов и 4 дифференцировочных (количество расторможенных дифференцировок обозначено столбиками).

На рис. 1 показана динамика общего количества нажимов на рычаг за опыт, что хорошо характеризует общую возбудимость животных в течение опытного периода. Здесь видны большие колебания от опыта к опыту, что вообще характерно и для всех других показателей условных двигательных рефлексов. Однако в период бромизации можно заметить определенное снижение амплитуды колебаний и количества нажимов на рычаг. Это, конечно, характеризует ослабление возбужденного состояния животных. Успокоение длится некоторое время и после отмены брома. Если же проследить кривую с начала до конца — в течение двух бромизаций, то снижение общей возбудимости становится еще более заметным, так как кривая постепенно приближается к своему пределу — 10-ти нажимам за опыт (см. тонкую горизонтальную линию).

На рис. 2 представлена кривая устойчивости условнорефлекторных ответов. В период бромизации у двух обезьян (Светляк и Муравей), как видно, число выпадений положительных условных рефлексов несколько увеличилось по сравнению с контрольными опытами. При этом дифференцировки становились устойчивее. У других двух обезьян условные рефлексы были вполне прочными все время. Данные факты говорят об общем снижении возбуждения, которое может быть обусловлено усилением тормозного процесса под влиянием бромизации. Однако в этом могла сыграть известную роль и тренировка, которая неизбежно вплетается во все опыты с условными рефлексами.

На рис. 3 представлена динамика количества адекватных ответов на сигналы в течение двух бромизаций, что характеризует процесс дифференцирования условных двигательных рефлексов разной формы, изучаемый нами. При общем низком уровне адекватных рефлексов видно в большинстве опытов (в 6 из 8) повышение процента адекватности в периоды бромизации. Понижение процента у Светляка (и Муравья) при второй бромизации, очевидно, произошло под влиянием увеличенных доз (0,6—0,8). Интересно отметить у Светляка положительное действие после второй бромизации (то же наблюдалось и у Льва). Вариации опытов позволяют предположить, что оптимальные дозы для наших обезьян будут ниже 0,5.

На рис. 4 отражена динамика адекватных ответов отдельно на звонки и отдельно на красный свет. Это сделано с целью показать динамику характерного для двигательной области процесса доминирования то одного движения, то другого пока они не отдифференцируются друг от друга. Такая стереотипия движений, несмотря на смены сигналов, характеризует сравнительно низкий уровень корковой деятельности — недостаточную степень подвижности нервных процессов для предъявляемой задачи (Л. Н. Норкина, 1956).

Расхождение двух линий на рис. 4 показывает доминирование одного из движений (нажим на рычаг вверх или вниз), схождение линий — ослабление этого явления вместе с появлением борьбы доминант. Проследивая динамику обеих кривых можно заметить временное сближение их — в период бромизации и в первое время после нее.

Это свидетельствует о положительном влиянии брома, вместе с тренировкой, на подвижность нервных процессов. Влияние это, однако, несильное, что может зависеть от подбора доз брома и от степени трудности встреч нервных процессов. В самом деле при больших дозах = 0,6—0,8 у Светляка и Муравья мы не видим сближения кривых, как это имеет место у них и у других обезьян — при меньших дозах. Таким образом, большие дозы сказались отрицательно на подвижности нервных процессов, что было заметно и на кривой адекватных ответов (см. рис. 3).

Подсчет количества коротких (до 2 секунд) и длинных латентных периодов¹ за опыт показал постоянные колебания этих количеств. При этом в отношении динамики можно говорить лишь о тенденции к увеличению или уменьшению латентных периодов, которая у каждой обезьяны проявлялась по-разному. Тенденция к уменьшению латентных периодов в одних опытах и удлинению в других, вероятно, обуславливалась разными дозами брома и типологическими особенностями обезьян.

Кроме этого нами были измерены также величины нажимов на рычаг, которые, предполагается, должны отражать силу условного рефлекса. Из них в каждом опыте были подсчитаны сильные и слабые нажимы. Суммы таких величин столь сильно варьировали от опыта к опыту, что не представляется возможным уловить какое-либо направление в их динамике. Кстати сказать, такая большая вариабельность силы нажима на рычаг наблюдается во всех наших опытах с условными двигательными рефлексам.

В итоге проведенных опытов с бромизацией есть основание признать положительным действие брома на процесс дифференцирования двух двигательных рефлексов близкой формы (передвижение рычага вверх и вниз). Бром, очевидно, в соответствующих дозах оказывая влияние на концентрацию нервных процессов, может способствовать образованию и укреплению взаимноиндукционных отношений между корковыми пунктами двигательного анализатора и вместе с этим влиять и на скорость двигательных рефлексов. Однако это действие в наших трудных условиях опыта незначительно. Оно не может сконцентрировать нервный процесс в определенном, узком, русле и, в лучшем случае, может служить

¹ Время от начала сигнала до появления нажима на рычаг.

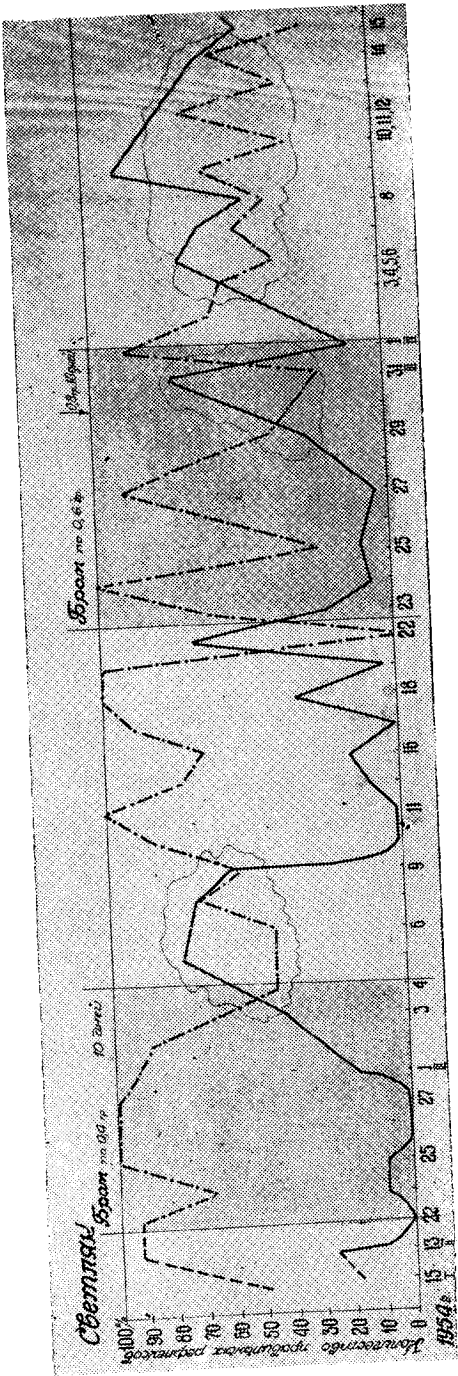


Рис. 4. — Динамика доминант при бромизации в 1954 г. Обезьяна Светлая. Примечание: количество адекватных ответов на звонок (---). количество адекватных ответов на свет (— · — · —).

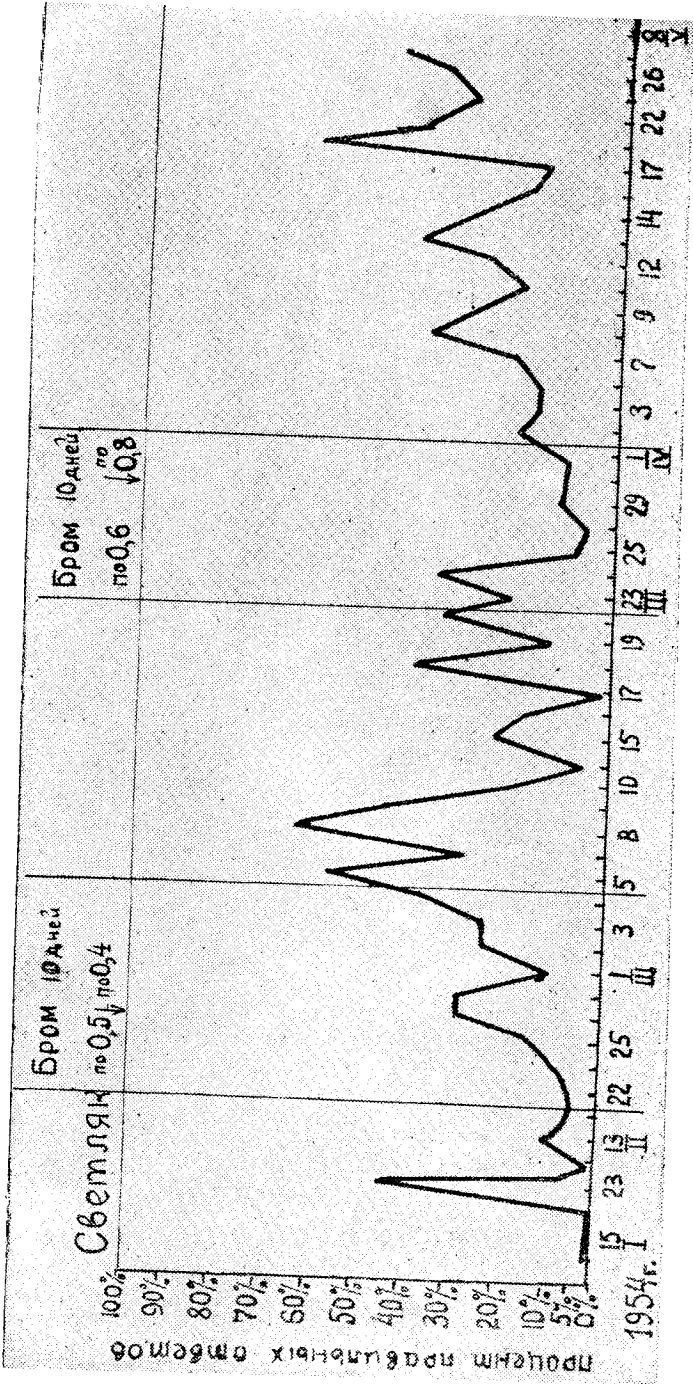


Рис. 3. — Динамика количества адекватных ответов в период бромизации (1954). Обезьяна Светляк.

лишь дополнительным фактором в системе других мероприятий. Считая причиной незначительных результатов в наших опытах большую трудность предъявленной обезьянам задачи, мы через год упростили условия опытов, отказавшись от произвольной подачи сигналов. В опыт был введен постоянный стереотип из 10 звонков, двух дифференцировок к ним и 10 световых сигналов (красный свет) со сменой их через два—четыре сочетания. На постоянный порядок данных сигналов начали вырабатывать динамический стереотип. Для содействия этому процессу снова применили бромизацию, продолжив ее на значительно более продолжительное время. Бром давался в течение месяца в дозах соответственно уменьшенных по сравнению с предыдущими. После них была применена смесь брома с кофеином, тоже около месяца. Итого фармакологическое воздействие длилось свыше 50 дней, в течение которых то ежедневно, то через день ставились опыты с испытанием вырабатываемого стереотипа. Опыты ставились так часто с целью тренировать процесс дифференцирования двигательных рефлексов и следить за его динамикой. Результаты получились приблизительно такие же как и в предыдущих опытах (см. рис. 5, 6).

На рис. 5 изображена динамика общей возбудимости животных выраженная в количествах нажимов на рычаг за опыт. Такая динамика характерна для всех обезьян. Здесь видно еще более определенное снижение числа нажимов вплоть до своего предела = 10 нажимов на 10 сигналов. После длительной тренировки стереотипа вместе с длительным влиянием брома у наших подопытных обезьян наступило наконец уравновешенное состояние. К концу опытного периода укрепились и дифференцировка.

Однако полного отдифференцирования двух движений у обезьян все же не произошло и теперь, хотя в среднем процент адекватных ответов на условные раздражители постепенно повысился до 70% (рис. 6). У обезьяны Льва даже появились отдельные дни со стопроцентным дифференцированием двигательных рефлексов. Улучшение процесса дифференцирования сказалось не только в увеличении дней с более высоким процентом адекватных ответов, но и в общем подъеме кривой процентов и в уменьшении амплитуды колебаний этих процентов от дня к дню.

На рис. 6 кроме динамики адекватных ответов представлена также динамика количества «ошибок». Здесь видно, что при общем снижении числа неправильных нажимов на рычаг, имеется некоторое учащение одиночных нажимов в одном направлении, которые названы нами «чистыми инверсиями» в отличие от инверсий с поправками. Такое изменение характера ошибок, когда иррадиированные двигательные рефлексы — нажимы на рычаг в обоих направлениях — начи-

нают заменяться более локализованными движениями — нажимами в одном направлении — подтверждает вывод, что по мере тренировки и под влиянием брома нервные процессы становятся все более концентрированными.

Из представленных кривых также видно, что после отмены брома повышенный уровень адекватных ответов держался довольно продолжительное время, после чего снова наступало некоторое снижение. Эти факты могут также служить доказательством участия брома в улучшении процесса дифференцирования у наших обезьян.

В заключение надо заметить, что переход от одного брома к смеси брома с кофеином в наших опытах не дал сколько-нибудь определенных результатов, если не считать небольшого снижения процента адекватных ответов у обезьяны Арагача.

В описываемом периоде опытов явление инерции в переключении с одного движения на другое, как показывает достаточно высокий процент адекватных рефлексов, уже не имело места. Появлявшиеся ранее затяжные нажимы, характерные для инертных процессов, тоже постепенно исчезли. Что же касается динамики латентных периодов, то подсчитанные суммы их за каждый опытный день показывают, что, в общем, несмотря на резкие колебания латентных периодов, во время бромизации намечается некоторое укорачивание их.

В отношении постоянных колебаний всех показателей условных двигательных рефлексов, столь затрудняющих анализ, надо снова напомнить, что они являются закономерным, характерным явлением условных двигательных рефлексов. В наших условиях работы они еще усугублялись под влиянием различных осложнений в жизненном стереотипе подопытных обезьян.

Несмотря на это, в итоге все же получены определенные результаты, говорящие, что свойство брома усиливать и концентрировать тормозной процесс в какой-то мере благоприятно сказалось и в случае выработки сложного дифференцирования двух движений. Интересно отметить, что к подобному мнению недавно пришли также румынские физиологи Р. Флору и Думитреску-Папахаджи, которые в своей статье «Действие солей брома на образование сложных стереотипов» (1956) также заключают, что соли брома облегчают выработку сложных динамических стереотипов.

Опыты с кофеином

И. П. Павлов называл бром и кофеин как бы двумя рычагами, двумя приводами «к двум главным приборам — процессам нервной деятельности», пуская в ход которые и меняя соответственно их силу, можно «поставить нарушенные про-

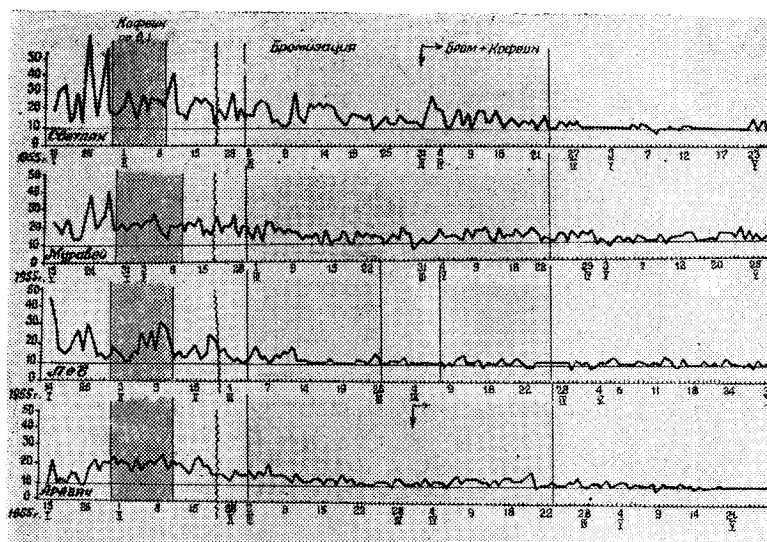


Рис. 5. — Динамика общей возбудимости в период кофенизации и бромизации в 1955 г. Примечание: по абсциссе поставлены даты опытов; по ординате — количество нажимов на рычаг за опыт; вертикальный зигзаг указывает день введения стереотипа сигналов.

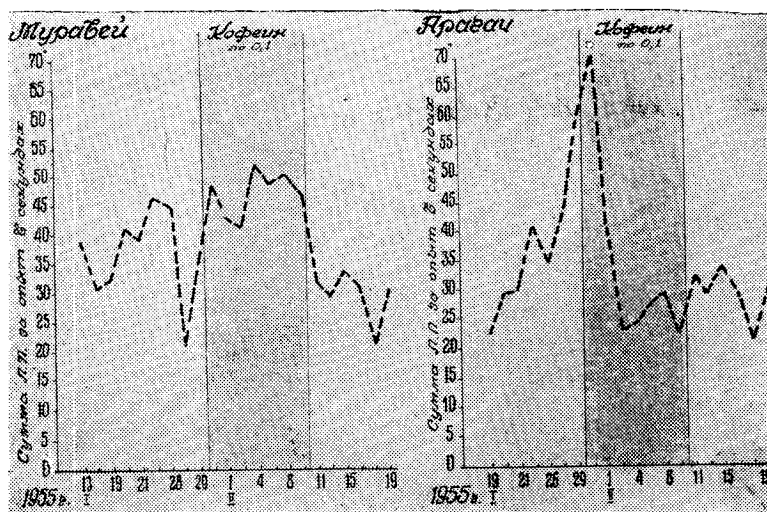


Рис. 7. — Динамика латентного периода при кофенизации. Обезьяны Муравей, Арагач. Примечание: по абсциссе — даты опытов, по ординате — сумма латентных периодов за опыт.

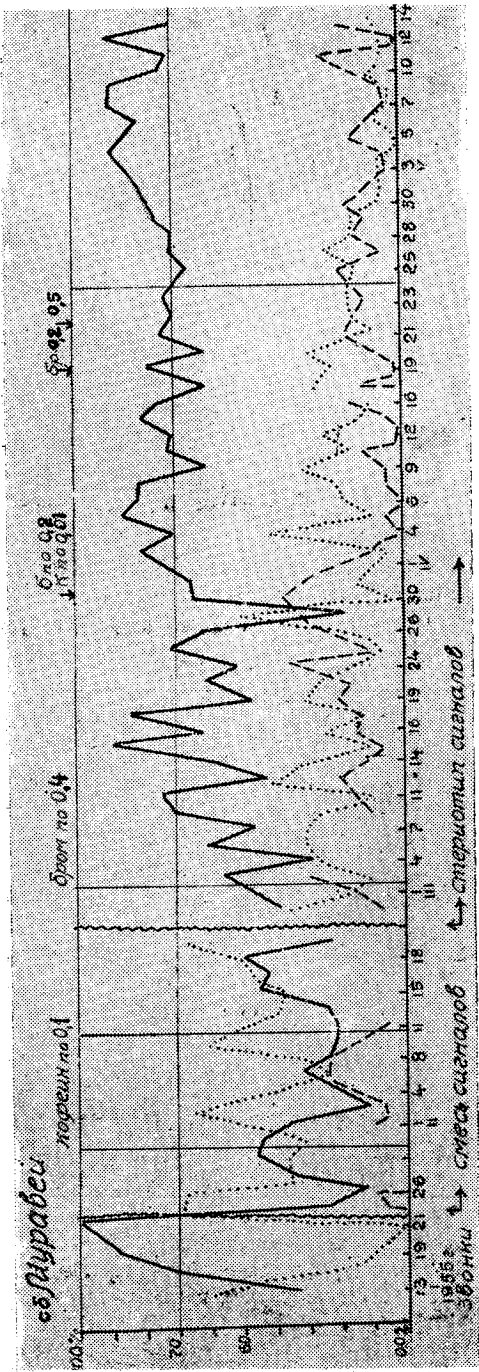


Рис. 6-а. — Динамика количества адекватных ответов в период опытов 1955 г. Обезьяна Муравей. Примечание: по абсциссе — даты опытов; по ординате — проценты адекватных ответов на сигналы (—), количество «ошибок» с поправками (.) и количество ошибок в виде чистых инверсий (— — — — —).

цессы на прежнее место, в правильные соотношения».¹ В павловских лабораториях применяли кофеин для определения силы возбудительного процесса, для стимулирования нервных процессов. М. И. Граменицкий (1940) подробно характеризует кофеин как непосредственно возбуждающий высший отдел центральной нервной системы—кору. «От небольших доз (0,1—0,2) облегчается и обостряется восприятие внешних впечатлений... мысли становятся яснее, ход их быстрее, умственная работа облегчается... уменьшается число ошибок во всякого рода работе» (стр. 167). Кофеин сказывается и на скелетной мускулатуре. Сокращения мышц становятся более быстрыми и сильными. Кофеин возбуждающе действует на моторную сферу коры.

Ученики и последователи И. П. Павлова констатировали повышение положительных условных рефлексов под влиянием малых и средних доз кофеина (0,02 г. — 0,2 г) и снижение условнорефлекторной деятельности под влиянием больших доз (Л. А. Бам и С. Д. Каминский, 1942; М. С. Колесников, 1941; Е. А. Ганике, 1947; Викт К. Федоров, 1953 и др). При этом некоторые авторы отмечали общее двигательное оживление, растормаживание дифференцировок. Есть указания в литературе и об усиливающем действии кофеина на процесс внутреннего торможения вместе с усилением возбудительного процесса и повышением подвижности нервных процессов (П. В. Симонов, 1955).

Нас интересовало применение кофеина в случае затрудненной выработки условного двигательного рефлекса на слабый сигнал, а также при общей заторможенности двигательной области животного. В опытах с собаками употреблялись однократные дозы 0,3—0,6—1,0 за 10—20 минут до опыта. Заметных изменений в показателях условного двигательного рефлекса (нажима лапой на рычаг) не было заметно. Такие дозы кофеина не вызывали и общего двигательного возбуждения, которое возникает, например, при фецаине или стрихнине. Не привела к положительным результатам и попытка повлиять на совершенно исчезнувшие у обезьяны Изумруда (резус) условные пищевые рефлексы путем применения кофеина по 0,1 в течение 10 дней. Условный рефлекс на звонок в форме прибежки к кормушке не восстанавливался ни при даче кофеина, ни при бромизации, ни при применении смеси из этих средств.

В дальнейшем действие кофеина было испытано нами и в опытах с отдифференцированием двух двигательных рефлексов близкой формы. Кофеин применили в период произвольной смены сигналов после 6 месяцев отдыха, что, по на-

¹ И. П. Павлов. Полное собр. соч. Изд. АН СССР, 1951, III, 2, стр. 311.

шим расчетам должно было ослабить результаты предыдущей тренировки.

Натробензойный кофеин давался в конфетах по 0,1 г в течение 10 дней. За этот период никаких заметных изменений в степени общего возбуждения обезьян не произошло. Примером может служить кривая общей возбудимости обезьяны Светляка (см. рис. 5, слева).

Не улавливая усиления двигательного возбуждения у обезьян во время кофеинизации, мы все же можем отметить изменения в скорости двигательных рефлексов (в латентном периоде). Это видно по кривым, выражающим суммы латентных периодов за опыт (рис. 7). Здесь в контрольных опытах у всех обезьян замечается нарастание величин латентных периодов, что совпало с введением в опыт произвольной смешанной сигнализации. В каком же направлении обозначались изменения и в количестве адекватных ответов, что видно на рис. 7. А именно: у Светляка (и Арагача) процент адекватных ответов стал повышаться, а у Муравья (и Льва) — наоборот, — понижаться.

После отмены кофеина почти у всех наблюдается повышение количества адекватных ответов. Разницу в динамике условнорефлекторных ответов во время кофеинизации мы связываем с типологическими особенностями обезьян, так как Светляк и Арагач отличаются преобладанием процесса торможения, Муравей же и Лев — преобладанием возбудительного процесса.

На основании всех этих данных возникает предположение, что кофеин в дозе 0,1 стимулирующе повлиял на корковые процессы обезьян, отличающихся чертами тормозного типа и оказал некоторое угнетающее влияние на обезьян возбудимого типа. Угнетающее влияние, в данных случаях, может быть объяснимо только тем, что у двух последних обезьян при значительном возбуждении, вызванном трудной встречей нервных процессов, кофеин довел возбудительный процесс до предела, что в свою очередь, ослабило также и тормозной процесс и снизило, таким образом, работу корковых клеток. Для данных возбудимых обезьян, очевидно, дозы в 0,1 оказались выше оптимальных.

Неправильные ответы в период кофеинизации носили, в основном, иррадированный характер (см. рис. 6); «чистых» инверсий еще было мало по сравнению с последующим периодом длительной бромизации, что и понятно, так как кофеинизация проводилась в начале введения смешанной дачи сигналов.

Что касается явления доминирования (инертности в переключении с одного движения на другое), то оно изменялось, как и в опытах с бромом, соответственно повышению или понижению процента адекватных ответов. А именно: у

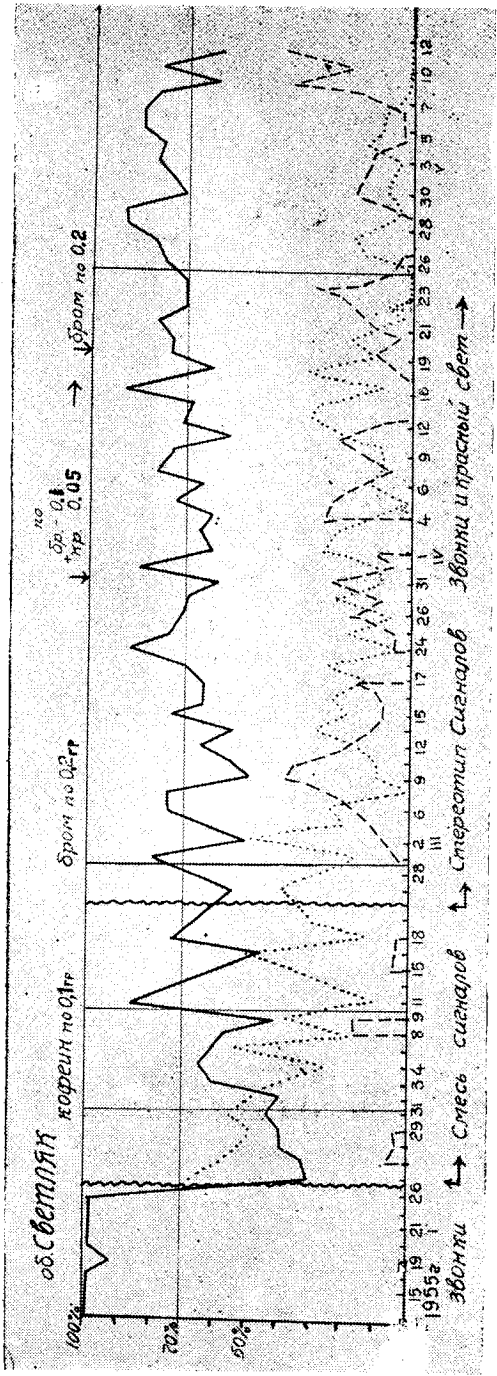


Рис 6 б. -- Динамика количества адекватных реакций обезьяны Светляк.
Обозначения такие же, как на рис. 6 а.

Светляка и Арагача ослабевало, у других двух обезьян нарастало — картина подобная изображенной на рис. 4.

В дальнейшем, когда вырабатываемый сложный динамический стереотип из двух движений был полностью закреплен (до 90—100%), на Муравье и Арагаче были испытаны однократные большие дозы кофеина — 0,6 и 1,0 г¹. Эти испытания ничего не прибавили нового к прежним результатам наших опытов с кофеином.

Подытоживая результаты испытаний с кофеином приходится признать, что таких определенных эффектов, которые отмечались в опытах других авторов, в наших опытах не получено. В этом могла сыграть роль неподходящая доза и особая трудность предъявленной обезьянам задачи, но все же пока складывается мнение, что кофеин, влияя на высшие центральные процессы, что бесспорно подтверждается клиникой и практикой, на двигательную область оказывает гораздо меньшее влияние, особенно при разовом применении. Это мнение находится в противоречии с приведенной выше характеристикой кофеина, основанной на клинических наблюдениях, поэтому считаем, из-за малого количества экспериментов, наши данные и выводы из них пока лишь ориентировочными. Тем более, что недавно опыты с 1 гр кофеина были повторены другим сотрудником нашей лаборатории Ш. Л. Джалагония (1959). При этом на прежних двух обезьянах были получены те же результаты (отсутствие какого-либо заметного влияния), но у третьей обезьяны (Светляк) эта доза кофеина вызвала чрезвычайно сильное возбуждение, по характеру сходное с бывшим у нее ранее невротическим состоянием, но еще более сильное.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бам Л. А. Арх. биол. наук. 1937, 47, в. 3, с. 24.
2. Бам Л. А. и Каминский С. Д. Бюлл. эксперим. биол. и медиц. 1942, т. XIV, в. 3, с. 47.
3. Ганике Е. А. Рефераты научно-исслед. работ Отделения медико-биол. наук АМН СССР за 1946 г., в. 1. М., 1947, с. 109.
4. Граменицкий М. И. Учебник фармакологии. М., НКЗ СССР. Гос. изд. мед. лит., 1940.
5. Завадский И. В. Тр. Об-ва русск. врачей т. 75, 1908.
6. Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Физиол. журн. СССР. 1939, 21, 1, с. 22.
7. Колесников М. С. 9-е совещание по проблемам в. н. д. 1941.
8. Линдберг А. А. Физиол. журн. СССР. 1936, 20, 5, с. 743.
9. Konorsky J. Postępy wiedzy medycznej, 1955, № 155, с. 6.

¹ Опыты аспиранта I МОЛМИ Х. М. Маркова, 1956 г.

10. Никифоровский П. М. Фармакология условных рефлексов как метод для их изучения. Дисс. СПб, 1911.
11. Норкина Л. Н. Журн. высш. нерв. деят. 1956, т. VI, в. 5, с. 710.
12. Норкина Л. Н. Восемнадцатое совещ. по проблемам высш. нервн. деят. Тезисы и рефераты докладов. В. 1. Л., 1958, с. 103.
13. Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. М., Изд. ВИЭМ, 1935.
14. Павлов И. П. Полное собр. соч. Изд. АН СССР, III, 2, 1951.
15. Павловские среды. Изд. АН СССР, тт. I, II, III, 1949.
16. Симонов П. В. Автореф. канд. дисс. 2 ММИ, 1955.
17. Усиевич М. А. Журн. высш. нервн. деят. 1951, I, в. 6, с. 807.
18. Федоров Викт. К. Журн. высш. нервн. деят. 1953, т. III, в. 4, с. 626.
19. Флору Р., Думитреску-Папахаджи. Реф. журн. Биология. 1956, № 1, 3548.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОБЕЗЬЯН ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Сообщение II. Влияние аналептиков (стрихнина, фенамина, кардиазола) на процесс дифференцирования в двигательном анализаторе

Л. Н. НОРКИНА

Исходя из свойства аналептиков повышать нервные процессы в коре головного мозга мы применили некоторые из них в опытах с отдифференцированием двух движений близких между собой по форме (см. сообщение I). Избранные нами вещества — стрихнин, фенамин, кардиазол — интересовали нас также как вещества известные в фармакологии своим возбуждающим действием специально на двигательную область животных. Опыты были проведены по общей методике на тех же четырех обезьянах, что и опыты с бромом и кофеином. Промежуток времени между теми и этими опытами был равен месяцу.

Опыты со стрихнином

В фармакологических руководствах и статьях стрихнин характеризуется как средство, повышающее возбудимость всей центральной нервной системы вплоть до высших ее отделов. Отмечается, что он облегчает передачу возбуждения в межнейронных синапсах, усиливает иррадиацию возбуждения в спинном мозгу, ослабляет реципрокное торможение (В. В. Закусов, 1953, М. И. Граменицкий и др.). Терапевтическое значение стрихнина заключается в общем тонизирующем действии его на центральную нервную систему, обмен веществ и т. д. Г. Мейер и Р. Готлиб (1940) указывают на его положительное действие при экспериментальных неврозах (у собак и обезьян), его значение в усилении нервных процессов, в установлении нормальных отношений между процессами возбуждения и торможения.

Имеется ряд работ по изучению действия стрихнина на условнорефлекторную деятельность животных (собак и обезьян). Авторы получали при дозах до 2 мгр повышение условных слюнных рефлексов с сохранением дифференцировок и расстройство условнорефлекторной деятельности с выпадением условных рефлексов при больших дозах. Кроме того при даче стрихнина всегда наблюдают общее двигательное возбуждение (И. К. Журавлев, 1938, С. П. Пышина, 1939, А. А. Новикова, 1940, А. А. Фадеева, 1948, Н. В. Виноградов, 1948). Почти все авторы проводили опыты с однократным применением стрихнина и только Н. В. Виноградов поставил опыт с длительным применением малой дозы, на основании которого он пришел к выводу, что «ежедневное применение терапевтических доз стрихнина в течение месяца вызывает стойкое повышение и улучшение условных рефлексов». Все эти данные касаются условных слюнных рефлексов и двигательных электрооборонительных рефлексов. Но имеется еще работа С. Д. Каминского (1939), который применил стрихнин в опытах с двигательными пищевыми рефлексами обезьян. Инъецируя 0,5 и 1,5 мгр стрихнина в течение 20 дней, автор получил полное и устойчивое восстановление длительно отсутствовавших условных рефлексов в форме подбежки к кормушке. Из этого С. Д. Каминский заключает о благотворном действии стрихнина на корковую деятельность обезьян в случае экспериментального невроза.

Исходя из вышеизложенной характеристики действия стрихнина на высшие отделы центральной нервной системы, мы применили его в опытах с дифференцированием двигательных рефлексов близкой формы (нажим на рычаг вверх

и нажим на рычаг вниз, связанные с разными условными раздражителями — звонком и светом).¹

Опыты были поставлены в период уже значительной степени отдифференцированности двигательных рефлексов в форме нажима на рычаг вверх и вниз (60—95%). Нас интересовали терапевтические дозы, могущие повысить процесс дифференцирования в двигательном анализаторе.

Со стрихнином были проведены три серии опытов в течение мая — сентября месяцев.

1-я серия опытов — по 1 mgr 7 дней и по 1,5 — 10 дней.

2-я серия опытов по 1 mgr 15 дней.

3-я серия опытов по 2 mgr 25 дней.

Критерием появления и развития действия стрихнина были общие двигательные реакции и позы как во время опыта, так и в жилых клетках обезьян. Были установлены явления экстензий в форме «бравой» походки, выпрямления хвоста и т. п.; кроме того, появились вздрагивания на случайные и условные раздражители, некоторая резкость двигательных реакций, более интенсивные прыжки на сетку вверх. У Светляка и Арагача надо отметить еще появление усиленных локомоторных движений. А именно: резкие скачки на гладкую оштукатуренную стену с пробегом от одной стены на другую и спрыгиванием на полку с третьей стены. Эти пробеги «ураганом» по стенам не были частым явлением, но они появлялись неоднократно, особенно у Светляка. Такие реакции не наблюдались ни до, ни после стрихнинизации. Подобные пробеги (по сетчатым стенкам) бывают у павианов в жилищных клетках во время яростных ссор. Они свидетельствуют о чрезвычайном повышении мышечного тонуса.

Проверка наличия условнорефлекторных ответов на сигналы показала их неизменную устойчивость как в контрольных испытаниях, так и при стрихнинизации. Отдельные выпадения условных рефлексов появились у некоторых обезьян только при дозах в 2 mgr (главным образом у Муравья). Что касается дифференцировок, то в течение трех серий опытов они постепенно ослабевали, особенно на звуковые условные раздражители: у возбудимых обезьян — значительно, у инертного Арагача, с наиболее крепкими дифференцировками, — меньше всего. Количество нажимов на рычаг за опыт, характеризующее общую возбудимость, также не изменилось сколько-нибудь значительно, хотя и бывали отдельные растормаживания межсигнальных рефлексов и добавочных нажимов. Очевидно установившийся динамический стереотип был уже достаточно прочным, чтобы на него

¹ См. сообщение 1-е в этом сборнике.

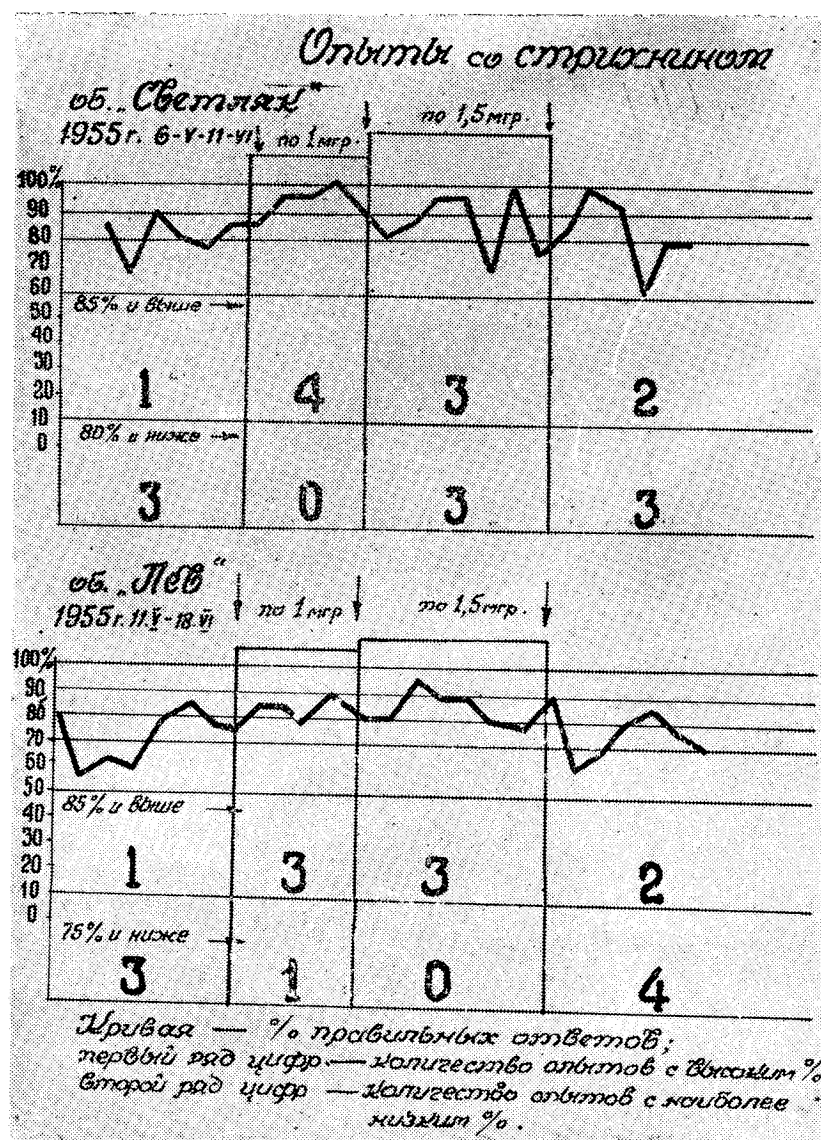


Рис 1 — Динамика количества адекватных ответов при стрихнинизации. Обезьяны Светляк и Лев. Примечание: вверху по абсциссе — даты опытов, по ординате — количество адекватных сигналам ответов в процентах. Внизу: первый ряд цифр — количество опытных дней с высоким процентом адекватных ответов; второй ряд цифр — количество опытных дней с наиболее низким процентом адекватных ответов.

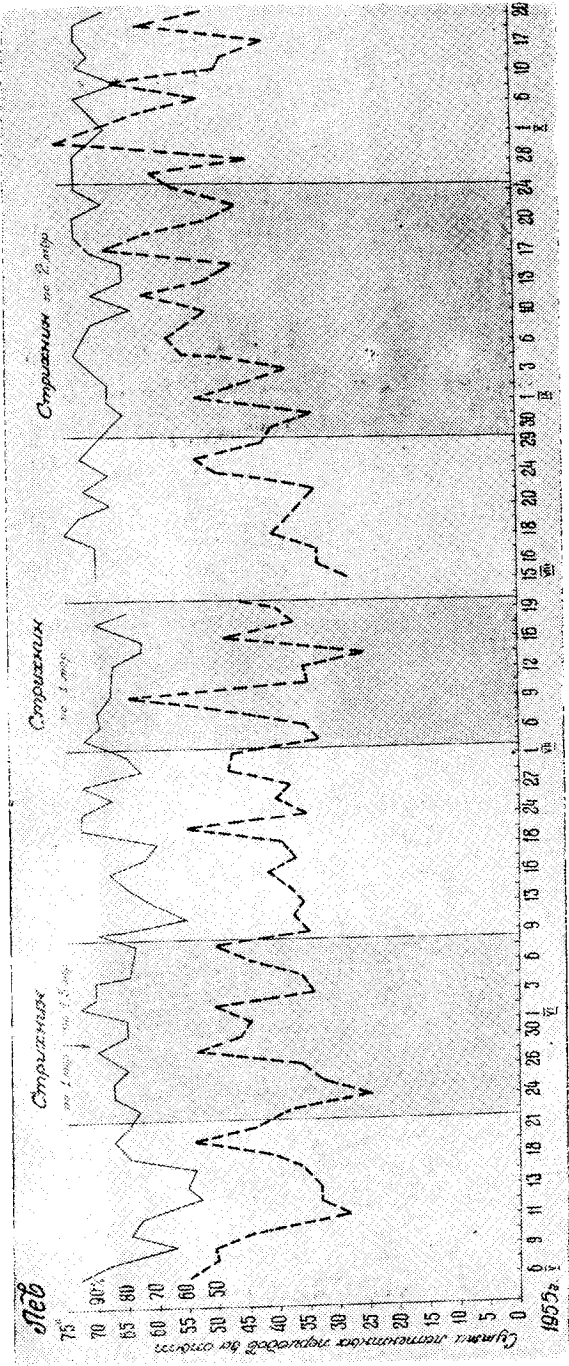


Рис. 2-а. — Динамика латентного периода при стрижении. Примечание: по ординате — суммы латентных периодов за опыт в секундах (—) и процент адекватных ответов за опыт. (---)

могло повлиять вызванное усиление возбудительного процесса.

Что же касается процесса дифференцирования двух движений различной формы, то анализируя кривые адекватных ответов можно убедиться в определенном благоприятном влиянии на него стрихнинизации в малых дозах (рис. 1). При первом взгляде на рисунок 1, несмотря на колебания величины процентов, по кривым можно увидеть, что во время стрихнинизации учащались дни с повышенным процентом адекватных ответов и реже становились дни с низким процентом (ниже 80% — 75%). Повышение процента адекватных ответов, т. е. улучшение процесса дифференцирования, происходило у трех обезьян — в начале применения стрихнина, у одной же обезьяны — сперва наблюдалось ослабление, а затем улучшение процесса дифференцирования (см. кривые на рис. 2 а, б).

Во второй половине опытного периода у всех обезьян увеличивались колебания процента адекватных ответов. Это явление особенно проявилось при дозе в 2 мгр.

Ввиду постоянных колебаний числа адекватных условно-орефлекторных ответов, с целью подтверждения наших выводов, мы провели некоторые подсчеты. Подсчеты среднего процента адекватных ответов из каждых десяти опытов, позволили выявить изменения средних количеств адекватных ответов лишь в 4 опытах из восьми. Однако известно, что при резких колебаниях средние числа могут стушевывать отдельные случаи улучшения работы обезьян, хотя появление этих случаев и свидетельствует уже о переходе к более высокому уровню нервной деятельности, как например, появление в отдельные дни 100% адекватных рефлексов — у Арагача и Светляка, чего ранее у них не наблюдалось.

Более выразительную разницу между контрольными опытами и опытами со стрихнином дает подсчет дней с наиболее высоким процентом адекватных ответов и с наиболее низким, т. е. учет наиболее высокого и наиболее низкого уровня работы.

Такие подсчеты проведены по каждой обезьяне во всех трех сериях опытов. Как показали подсчеты, в опытах с дозой = 1 мгр в большей части опытов имело место учащение дней с высоким процентом адекватных ответов и уменьшение дней с наиболее низким процентом, что характеризует улучшение процесса дифференцирования разных двигательных рефлексов. Для иллюстрации на рис. 1 внизу под кривыми поставлены соответствующие цифровые данные. Иные цифры были получены из опытов с большей дозой — 2 мгр. В этих опытах в большинстве случаев наметилось снижение адекватных ответов, которые после отмены стрихнина вновь вернулись к своему исходному уровню (см. табл. 1).

Таблица № I

Кличка обезьяны	Количество дней с высоким процентом адекватных ответов			Количество дней с наибо- лее низким процентом адекватных ответов		
	до	при стрих- нине в 2 мгр	после	до	при стрих- нине в 2 мгр	после
Светляк	7	5	7	5	—	1
Муравей	5	3	2	5	2	6
Лев	8	5	6	8	—	2
Арагач	2	2	5	3	2	5

Характерные данные из опытов со стрихнином получены также в отношении латентных периодов условных двигательных рефлексов, т. е. скорости появления нажимов на рычаг. При 1 мгр, в большинстве опытов, в начале или позднее, имело место укорочение латентных периодов. Однако в некоторых опытах к концу стрихнинизации намечалась тенденция к обратному — нарастанию величин этого показателя (рис. 2). При 1,5 мгр и особенно при 2 мгр во всех опытах явно возникало замедление скорости двигательных реакций. Влияние стрихнина на скорость двигательных рефлексов некоторое время продолжалось и после прекращения дачи этого препарата.

При сопоставлении кривых на рис. 2 мы видим то схождение кривых, то расхождение. Пункты схождения, как правило, выражают ухудшение процессов (обоих или одного из них), так как оно возникает за счет снижения процента адекватных рефлексов и удлинения латентных периодов. Пункты расхождения кривых характеризуют улучшение условнорефлекторной деятельности — повышение процента адекватных ответов и укорочение латентных периодов (опять-таки, за счет обоих процессов или одного из них).

Чтобы установить степень обратно пропорциональной зависимости в динамике обеих кривых, нами были подсчитаны дни с одновременным схождением и расхождением кривых, т. е. когда вместе с падением процента адекватных ответов латентные периоды удлинялись, или когда вместе с повышением процента адекватных ответов латентные периоды укорачивались. Ниже помещенные цифры показывают большую степень корреляции между данными кривыми в этом отношении: Светляк — 68%, Муравей — 76%, Лев — 73%, Арагач — 76%. Таким образом, большей частью улучшение процесса дифференцирования совпадает с ускорением двигательных реакций и наоборот. Очевидно это есть признаки общего повышения или общего снижения мозговой деятельности животного. Дни же когда сближение кривых происхо-

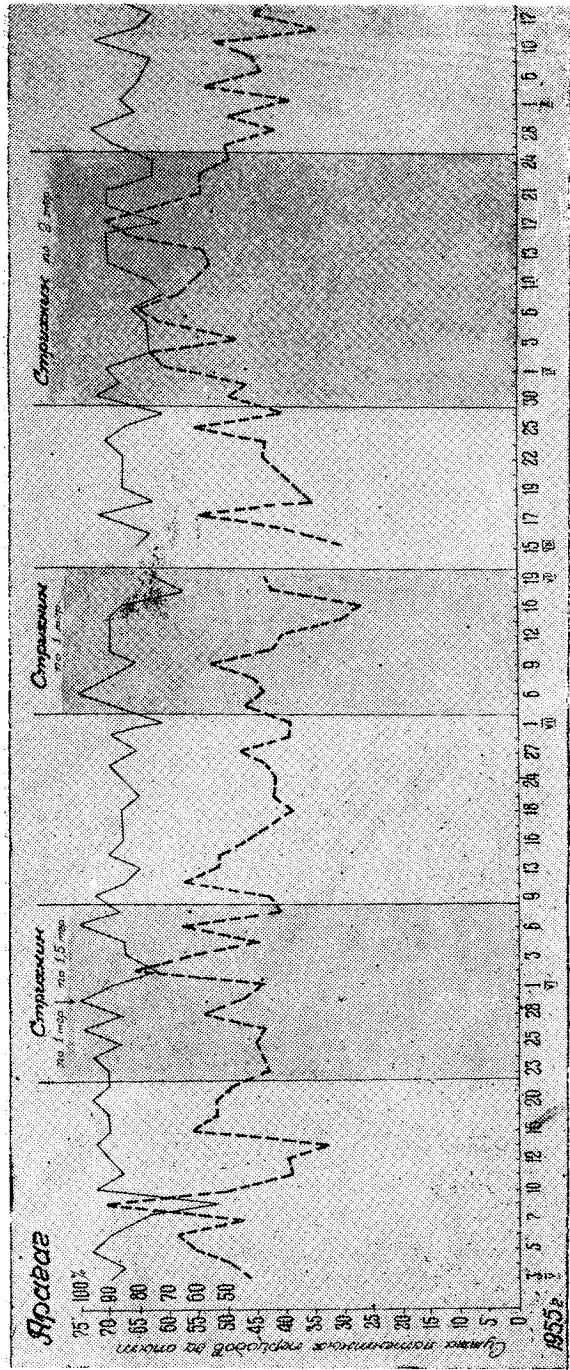


Рис. 2-б. — Обозначения такие же как на рис. 2-а.

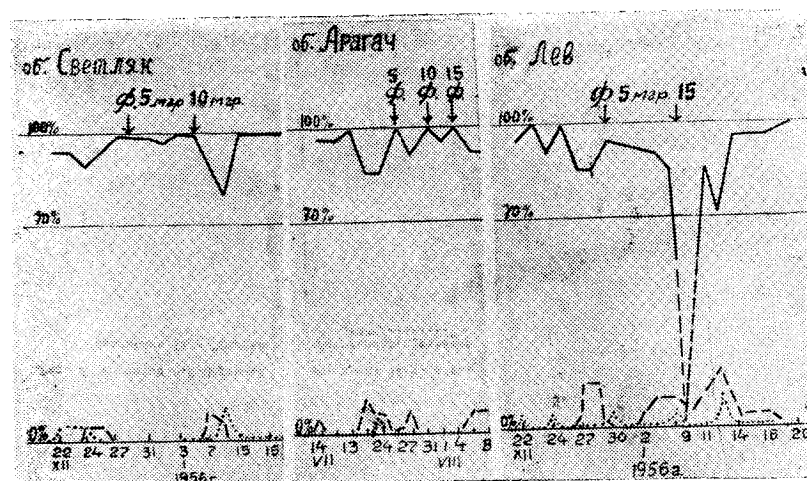


Рис. 3. — Влияние фенамина на процесс дифференцирования выработанных двигательных рефлексов. Примечание: по ординате — количество адекватных ответов в процентах (—). Стрелки над кривой указывают дни дачи фенамина (Ф).

дит за счет лишь одного из показателей вполне правомерно понимать так, что в этих случаях мозговая деятельность обезьяны не в состоянии удержаться на высоте всех показателей: по одному показателю ее деятельность улучшилась (или ухудшилась), по другому лишь удерживалась на прежнем уровне.

Подытоживая результаты опытов со стрихнином можно сказать, что, в общем, стрихнинизация явно улучшала процесс дифференцирования двигательных рефлексов, связанных с разными внешними сигналами — процесс дифференцирования сложных цепей раздражителей из внешних и кинестетических раздражений. При этом напрашивается вывод, что стрихнин положительно действует лишь в первые дни применения; длительное же его введение в организм, особенно при дозах выше 1 mgr, может оказывать отрицательное действие. Оно заключается в увеличении колебаний процента адекватных ответов с тенденцией к общему его снижению и в удлинении латентного периода выработанных двигательных рефлексов. Эти явления особенно становятся заметными при дозах 2 mgr, которые почти для всех наших подопытных обезьян уже явились сверхоптимальными. Вследствие этого оптимальными дозами надо считать около 1 mgr. Вместе с этим надо отметить значительное различие в степени эффектов от стрихнинизации у разных обезьян, что говорит о необходимости индивидуальной дозировки данного сильнодействующего средства.

Эффективность стрихнина не является абсолютной, так как при нем возможны такие же дни «плохой» работы как и без него. Однако по сравнению с кофеином его действие надо признать явно более выразительным. К этому выводу мы приходим вторично, так как такое же мнение возникало у нас при испытании действия стрихнина и кофеина на угнетенную условнорефлекторную двигательную деятельность собак во время опытов со сверхсильными раздражителями. Такой же вывод был сделан и С. Д. Каминским — на основании своих опытов со стрихнинизацией резуса Яшки (1939).

Опыты с фенамином.

Стимулирующее действие фенамина на высшую нервную деятельность было установлено в начале сороковых годов в клинической психоневрологической практике и широко известно в данное время. Экспериментальное изучение механизма действия фенамина на условнорефлекторную деятельность животных, проведенное на разных животных (крысы, кролики, собаки, обезьяны), отражено в работах ряда авторов (В. К. Фадеева, 1946, 1949, Л. И. Котляревский, 1947, Л. Г. Воронин и Г. И. Ширкова, 1948, Б. В. Павлов, 1950, И. И.

Барышников, 1955, А. М. Наметкина, 1955, Н. М. Литвинова, 1956).

Результаты этих работ в общем однообразны и в сумме сводятся к следующим основным выводам: определенные, оптимальные дозы действуют стимулирующе на условные слюнные и двигательные рефлексы, улучшают дифференцировку, увеличивают силу и скорость двигательного рефлекса и ускоряют латентный период. При фенамине ускоряется образование «навыка» (В. Н. Семагин, 1949), появляется общее двигательное возбуждение. Дозы выше оптимальных усиливают процесс возбуждения до такой степени, что уже нарушаются дифференцировки и появляются межсигнальные рефлексы и застойные реакции подкоркового характера. При еще больших дозах условнорефлекторная деятельность резко нарушается, начинается выпадение условных рефлексов и дело кончается запредельным торможением. Предполагается, что фенамин действует возбуждающе как на кору, так и на подкорку.

Подобные эффекты получили и мы в опытах с собаками и с павианами гамадрилами при исследовании их типологических особенностей (Л. Н. Норкина, 1949, 1956). Фенамин был применен нами также и при постановке опытов с дифференцированием двух движений с целью проверки его действия на сложный стереотип из противоположных движений. Испытывались одноразовые дозы 5, 10, 15 мгр, которые давались за 50—55 минут до опыта. К этому времени процент адекватных ответов у обезьян достиг высокого уровня, свыше 70%, доходя иногда и до 100%.

Терапевтические человеческие дозы от 5 мгр до 10 вызывали у наших обезьян, весом около 20—25 кг, более или менее умеренное двигательное возбуждение, усиление и учащение голосовых реакций; возросла сила и скорость нажимов на рычаг (главным образом у Светляка и Муравья). В это же время появлялись отдельные межсигнальные рефлексы на рычаг. При явном повышении возбуждения дифференцировки, однако, сохранялись, а процент адекватных ответов в большинстве случаев повышался или по крайней мере оставался на прежнем высоком уровне (рис. 3). При больших дозах — 10, 15 мгр. — появлялись уже выпадения условных рефлексов, но те условнорефлекторные ответы, которые возникали, оставались в пределах нормы и были адекватны условным раздражителям.

Таким образом, фенамин, возбуждая общую двигательную активность, не только не нарушал сложный двигательный стереотип, но, наоборот, улучшал дифференцирование двигательных рефлексов.

Желая проверить предел подвижности нервных процессов в условиях фенаминовой пробы, мы провели в конце опыта

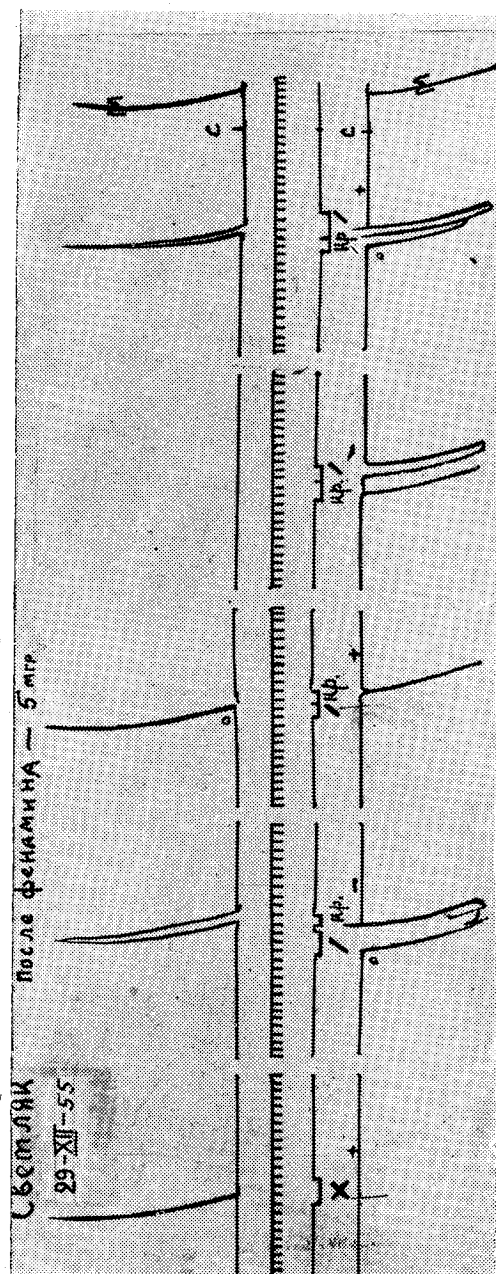


Рис 4-1 — Кимограммы опытов с подстановками — после дачи фенаминна. Первая линия сверху — запись нажима на рычаг вверх. Вторая линия сверху — отметка времени через секунду. Третья линия сверху — отметка дачи сигнала. Четвертая линия сверху — запись нажима на рычаг вниз. Примечание: кружочки (о) перед нажимами отмечают начальный нажим.

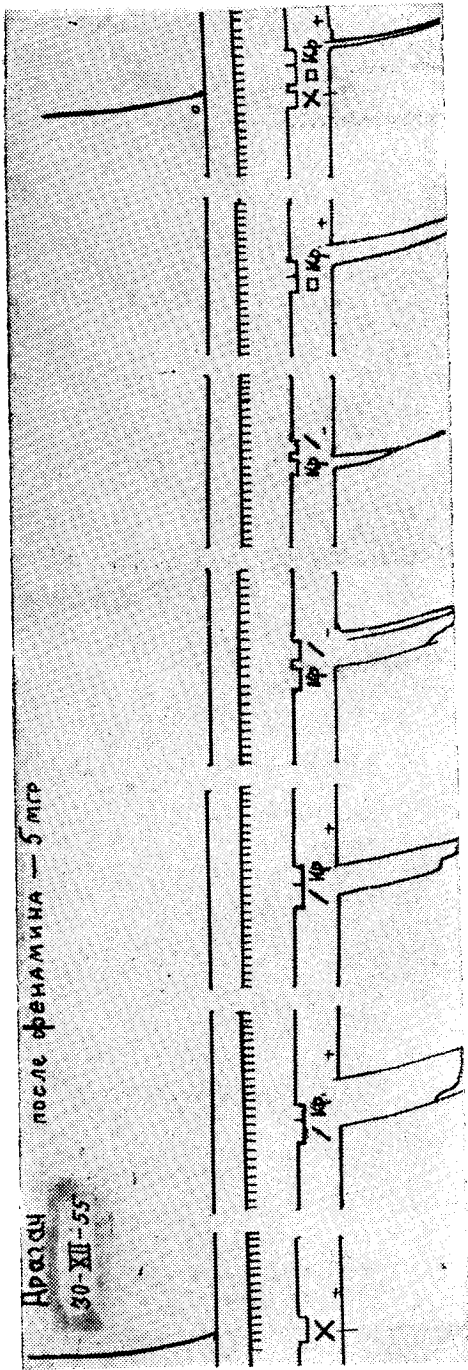


Рис. 4 б. — Обозначения те же, что и на рис. 4-а.

со стереотипом испытание с произвольной дачей сигналов и с подстановками одних раздражителей под другие. В первом случае при подаче условных раздражителей через обычные промежутки времени в 1 минуту обезьяны отвечали в одинаковой степени адекватно, как и на стереотип сигналов, но когда начались подстановки сигналов друг под друга, то стали появляться нарушения выработанных связей, свидетельствующие о недостаточной подвижности нервных процессов у обезьян при решении предъявленной им задачи — дифференцировать условные раздражители вне стереотипа и в предельно быстром темпе (рис. 4). В этих случаях имелись факты инертности в переключении с одного движения на другое, чего обычно у них уже не бывало. Так, на кимограмме от 29. XII. 55 г. видно, что когда световой сигнал переменили на звонок, то Светляк ответил тем же движением, что и на предыдущий (световой) сигнал, и наоборот. Чаше это бывало застревание на нажиме вниз, как напр. у Арагача 30. XII. Интересно отметить сравнительно большую подвижность в переключении у Светляка и особенно упорную доминанту «вниз» у Арагача. Напомним, что первая обезьяна по нашему определению — с более подвижными нервными процессами, чем вторая, отличающаяся наибольшей инертностью нервных процессов.

На таблице II представлены подсчеты разных нарушений формы условных двигательных рефлексов, имевших место в опытах с подстановками после дачи фенамина. Из таблицы видно, что при подстановках количество адекватных ответов снизилось до 50—60%. Ошибки были и с поправками, и в виде «чистых инверсий». Появление удвоенных нажимов — нажимов с поправками или дополнениями показывает, что возбуждательный процесс имел тенденцию к иррадиации (см. I графу в таблице II).

При 15 мгр у Муравья и Льва наступило глубокое запредельное торможение с выпадением не только условных рефлексов, но и безусловных. Такое состояние прослежено у них в течение четырех часов. Третью обезьяну, Арагача, наблюдали только в начале действия большой дозы фенамина (15 мгр) — через 45 минут, когда ее условные рефлексy все были еще налицо (см. рис. 3), что позволяет сравнивать данную обезьяну с первыми двумя только в начальном периоде действия фенамина.

В общем, подытоживая результаты наших опытов, можно заключить, что фенамин в определенных оптимальных дозах, усиливая возбуждательный процесс, одновременно улучшает процесс дифференцирования, содействует отдифференцированию движений противоположного направления, входящих в выработанный динамический стереотип. Иначе говоря, фенамин может усиливать созданные реципрокные отношения между корковыми пунктами в двигательной области.

Таблица № 2

Дата	Кличка	Дозы фенамина прим. за 1,5 ч. до опыта	Колич. нажимов на рычаг	Колич. верных отв. из 10	Ошибки с поправками	Чистые инверсии
			1	2	3	4
29.XII-55 г.	Светляк	5 мгр	11	5	—	5
5.I-56 г.	"	10	18	7	2	1
30.XII-55 г.	Муравей	5	10	6	1	3
31.XII-55 г.	"	5	12	4	2	4
5.I-56 г.	"	10	13	6	3	1
30.XII-55 г.	Лев	5	14	7	3	—
30.XII-55 г.	Арагач	5	9	6	—	3
31.XII-55 г.	"	5	10	7	—	3
6.I-56 г.	"	10	11	6	3	1

Наши опыты и опыты других исследователей позволяют сделать некоторые практические выводы, имеющие значение для тех, кто пользуется фенамином в случае экстренной необходимости, как средством против сна: например, для шоферов и других специалистов, вынужденных вести работу в ночное время. Пользуясь фенамином, надо, видимо, иметь в виду его положительное влияние на выработанные двигательные стереотипы, но не упускать при этом из виду и возможности появления инертности при экстренных переключениях с одного движения на другое или явлений выпадения условных связей, при общем, как будто, нормальном или повышенно бодром состоянии. То или иное состояние, очевидно, зависит от дозировки и наличного состояния животного.

Опыты с кардиазолом

На кардиазоле мы остановились, ориентируясь указаниями фармакологических руководств на его возбуждающее действие не только на сердечную деятельность, но и на двигательную область. В. В. Закусов характеризует кардиазол, как оказывающий влияние гл. образом на моторную функцию центральной нервной системы, повышая которую он, в больших дозах, вызывает эпилептиформенные судороги. При этом автор считает, что стимулирующее влияние коразола зависит в первую очередь от его действия на высшие отделы головного мозга, в частности на межучочный и средний мозг и в меньшей степени на спинной.

Опыты с кардиазолом поставлены нами совместно с аспирантом МГУ Ван-Бинем (Китай). Стремясь использовать кардиазол лишь как возбуждающий двигательную деятельность агент, отнюдь не доводя обезьян до судорожных при-

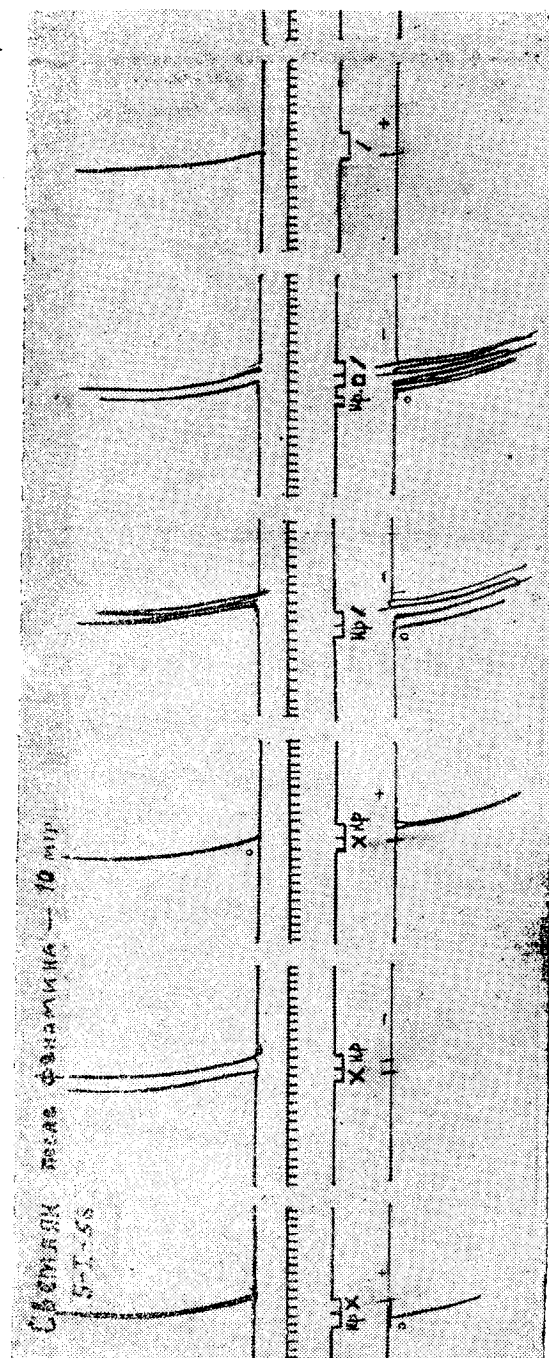


Рис. 4-в. — Обозначения те же, что и на рис. 4-а.

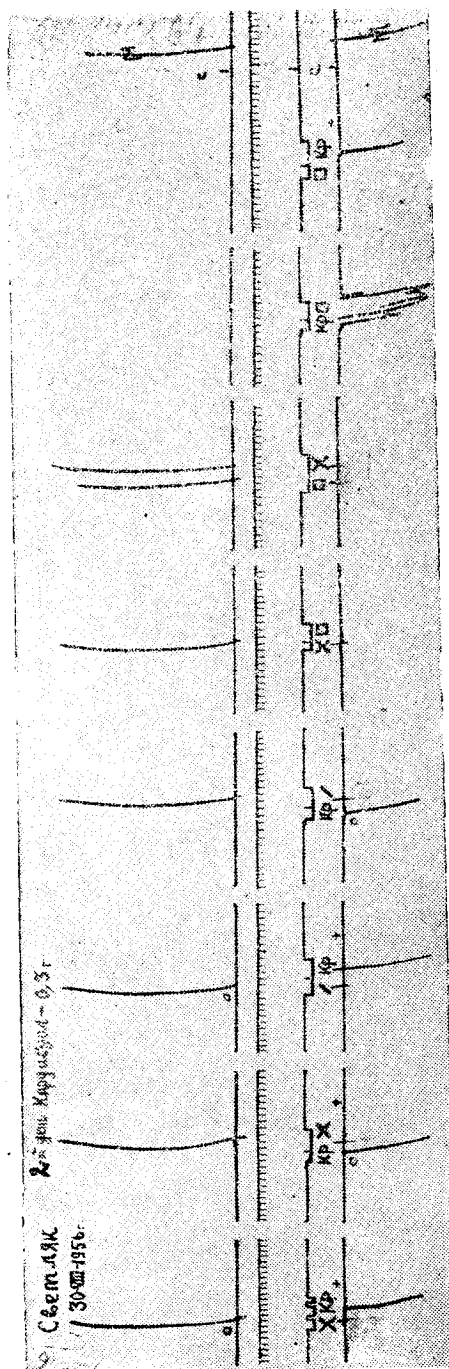


Рис. 6. --- Кимограмма опыта с постановками после дачи кардиозола.
Обезьяна Светляк. Примечание: Обозначения те же, что и на рис. 4.

падков, нами были проведены сперва ориентировочные опыты на собаке. Целью этих опытов было познакомиться с развитием действия кардиазола на вегетативные и двигательные функции животных и сориентироваться, какие дозы являются предельными в смысле появления судорог. Испытав на собаке, весом около 15 кг, дозы от 0,1 до 1 гр, Ван Бинь установил, что дозы до 1 гр не приводят к каким-либо заметным изменениям и только 1 гр вызывает кратковременное общее двигательное возбуждение с учащением дыхания и рвотой. Закончив на этом испытания доз на собаке мы перешли к опытам на обезьяне. Опыты были проведены на взрослом павиане — Светляке 20 кг весом. Щадя обезьяну, мы так же как и в опытах с собакой, начали с минимальной дозы 0,1 г и каждый день увеличивали ее: 0,1; 0,3; 0,4; 0,5; 0,8; 1 гр. Применяя такую методику, мы исходили из того, что постепенная нагрузка препаратом менее опасна, чем одновременное его применение; с другой стороны мы рассчитывали, что суммируясь кардиазол даст больший эффект.

Применение указанных доз за 30 и 50 минут до опыта показало, что кардиазол явно оказывал возбуждающее действие на двигательную область, хотя и кратковременное. В начале некоторых опытов у обезьяны появлялись межсигнальные рефлексы, но к концу их уже не наблюдалось. При большой дозе (0,8—1) усилились и участились беспокойные крики, лазание по сетке клетки, разные реакции на себя.

Для характеристики общей возбудимости представляем кривую количества нажимов за опыт (рис. 5, кривая А).

Кроме этого увеличилась и суммарная величина нажимов. Так, если до дачи кардиазола средняя сумма нажимов вверх за опыт была 515 и вниз—203, то при кардиазоле уже—566 и 222. Усиление возбуждения проявилось также и в характере ошибочных ответов: во время применения кардиазола из 8 ошибочных ответов 3 были одиночными инверсиями («чистыми» инверсиями) и 5 с поправками, т. е. с двойными нажимами на рычаг.

Вместе с тем на процесс дифференцирования кардиазол заметного влияния не оказал: дифференцировки оставались прочными и процент адекватных ответов остался в своих пределах 90—100% (см. кривую Б, рис. 5). Незаметно также влияния кардиазола на скорость проявления двигательного рефлекса (нажима на рычаг). Суммы латентных периодов, нанесенные на рис. 5 (см. кривую В), изменялись неопределенно. Можно отметить только стабилизацию величины латентного периода (л. п. в среднем = 1,1 секунды) на уровне нормы для двигательных рефлексов обезьяны, в то время как в контрольных опытах латентный период значительно колебался изо дня в день. Это может говорить об установлении некоего тонуса в двигательной системе обезьяны в период

действия кардиазола. В дальнейшем был применен к той же обезьяне другой препарат, близкий кардиазолу — кардиамин, причем в больших дозах, чем в предыдущем опыте (1,12 и 1,5 гр). Но результаты оказались те же, если не считать укорочения латентного периода после двух дней дачи кордиамина (см. рис. 5, справа).

В опытах с кардиазолом мы также проводили испытание подвижности нервных процессов путем повторных подстановок звонка под красный свет и наоборот, а также дифференцировочного звонка под положительный, и т. п. В итоге — в трех опытах по 6 подстановок, все ответы были адекватными условным раздражителям, кроме одной инверсии на слабый звонок (см. табл. III). Здесь же помещены данные контрольного опыта от 31. VIII с теми же результатами.

Таблица № 3

Дата	Обезьяна	Доза кардиазола	Время опыта	Количество		Чистые инверсии
				верных ответов из 10	ошибок с погр. равным	
30. VIII-56	Светляк	0,3 г	После 50 мин.	10	—	—
31. VIII	„	без кар- диазола		9	1	—
1. IX	„	0,4 г	После 50 мин.	10	—	—
3. IX	„	0,8 г.	После 1 ч. 15 м.	9	—	1

В дополнение к таблице представляем одну из кимограмм, которая может служить и как контрольный образец для сравнения с другими подобными опытами (рис. 6).

В итоге анализа опыта с кардиазолом можно высказать предположение, что, по-видимому, кардиазол не обладает свойством специфически влиять на корковые процессы и его возбуждающее действие заключается во влиянии на низшие области двигательной системы, о чем кратко указывает и В. В. Закусов и др. В этом его различие с фенамином, стрихнином, кофеином.

Заключение

Примененные аналептики (стрихнин и фенамин) в определенных дозах действуют стимулирующе на условнорефлекторную двигательную деятельность обезьян и улучшают процесс дифференцирования в двигательном анализаторе.

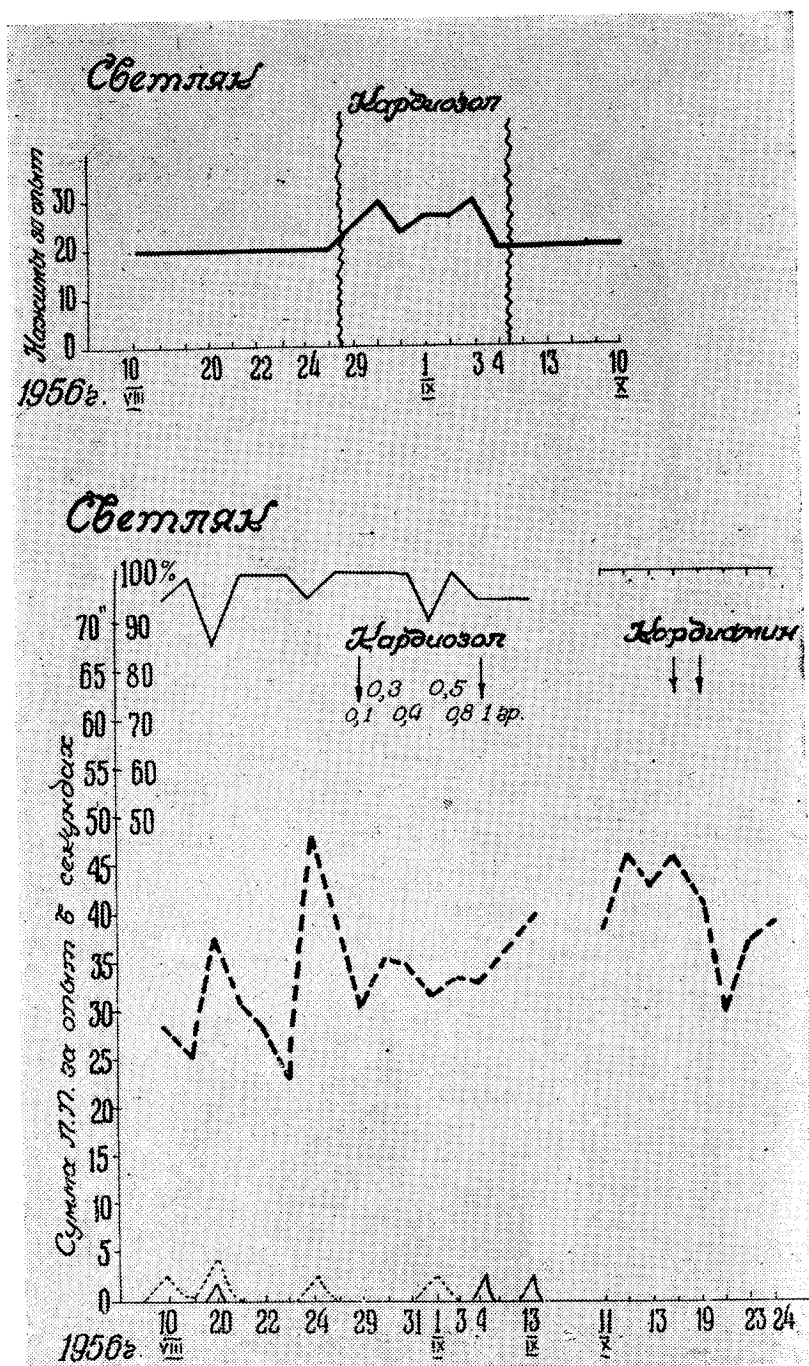


Рис. 5. — Динамика процесса дифференцирования и латентных периодов в опытах с кардиазолом. Обезьяна Светляк. Примечание: по ординате — количество адекватных ответов за опыт в процентах (—) и сумма латентных периодов за опыт в секундах (.....).

Положительные результаты дает стрихнинизация в дозах = 1 мгр и меньше. Длительное применение одного миллиграмма, свыше 7—10 дней, оказывает уже отрицательное действие на процесс дифференцирования и скорость двигательных реакций.

Одноразовые дачи фенамина в дозах 5—10 мгр улучшают процесс дифференцирования в двигательном анализаторе, но только в условиях выработанного стереотипа. При экстренном же переключении с одного движения на другое при подстановках сигналов друг под друга подвижность нервных процессов оказывается недостаточной. Дозы в 10 мгр и выше приводят к выпадению отдельных условных рефлексов, но если условные рефлексы появляются, то они адекватны по своей форме условным раздражителям.

Кардиазол, примененный в течение нескольких дней во все возрастающих дозах (с 1 до 1,0 гр), вызывает кратковременное двигательное возбуждение, но не влияет на условно-рефлекторную деятельность обезьян: устойчивость положительных и отрицательных условных рефлексов остается прочной, процесс дифференцирования в двигательном анализаторе почти не изменяется, оставаясь на высоком уровне, подвижность нервных процессов, испытанная путем подстановок сигналов друг под друга, не ухудшается. На основании этого возникает предположение, что кардиазол не обладает свойством коркового возбуждателя и его возбуждающее действие заключается во влиянии на низшие области центральной нервной системы. В этом его различие с другими примененными нами возбуждающими и фармакологическими веществами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников И. И. Журн. высш. нервн. деят., 1955, т. 5, 4.
2. Виноградов Н. В. Тр. физиол. лаб. И. П. Павлова, т. 14. 1948, с. 104.
3. Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. Докл. Ак. Наук СССР. 1948, т. 60. № 3, с. 521.
4. Журавлев И. К. Тр. объедин. сессии, посвящ. 10-летию со дня смерти И. П. Павлова. М., 1948, с. 253.
5. Закусов В. В. Фармакология центральной нервной системы. Л., 1953, с. 166.
6. Каминский С. Д. Архив биол. наук, 1939, 54, в. 1, с. 59.
7. Котляревский Л. И. Рефераты науч.-исслед. работ за 1946 г. (медико-биол. науки), № 1, 1947.
8. Литвинова Н. М. Физиол. журн. СССР. 1956, № 6, с. 17.
9. Мейер Г. и Р. Готлиб. Экспериментальная фармакология, т. 1, Л., 1940.

10. Напеткина А. М. Влияние фенамина на высшую нервную деятельность собак разных типов нервной системы. Автореферат канд. дисс. М., 1955.

11. Норкина Л. Н. Влияние фенамина на условные двигательные рефлексы у собак. Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. (медико-биол. науки), № 7, 1949, с. 147.

12. Норкина Л. Н. В кн.: Тесретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 27.

13. Новикова А. А. В кн.: 7-е совещание по проблемам в. н. д. 1940.

14. Павлов Б. В. Физиол. журн. СССР, 1950, т. 36, № 3, с. 271.

15. Пышина С. П. Архив биол. наук, 1939, т. 55, в. 3, с. 45.

16. Фадеева А. А. Физиол. журн. СССР, 1948, т. 34, № 3, с. 325.

17. Фадеева В. К. Рефераты научно-исслед. работ (медико-биол. науки), № 7, 1949, с. 112.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОБЕЗЬЯН ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Сообщение III. Влияние дифенина, люминала, алкоголя
на условные двигательные рефлексы обезьян

Л. Н. НОРКИНА

После опытов с аналептиками нами были проведены испытания с дифенином, люминалом и алкоголем — для сопоставления влияния стимулирующих и угнетающих корковую деятельность веществ на двигательные условные рефлексы.

Опыты проводились в тех же условиях и с теми же обезьянами, что и в предыдущих испытаниях (см. сообщ. I и II в этом сборнике), но динамический стереотип из двух движений у обезьян был уже более закреплен, хотя все же еще неполностью.

Опыты с дифенином

Дифенин по фармакологическим свойствам признается близким барбитуратам, в частности, люминалу. Являясь так же как и люминал противосудорожным средством, он отличается от него более выраженным влиянием на двигательные функции центральной нервной системы и менее сильным снотворным действием. Есть экспериментальные данные

И. С. Заводской (1953) о действии дифенина на скорость двигательных реакций: дозы начиная с 10 мг/кг замедляют время реакции в ответ на раздражения двигательной зоны коры электрическим током, но в то же время дифенин при раздражении кожи стопы не сказывается на латентном периоде флексорного рефлекса задней конечности кролика. Отсюда был сделан вывод, что дифенин не влияет на передачу нервных импульсов со стороны афферентных путей и действует где-то в межклеточных синапсах. М. Я. Серейский предполагал специфическое действие дифенина на кору, так как у децеребрированных животных он не влияет на судороги (1945).

А. А. Гаврилюк (1954) излагает данные о действии дифенина на условные рефлексы. Применяя на собаках 0,015—0,03 гр/кг, она получила повышение условных слюнных рефлексов, нарушение дифференцировок и иногда парадоксальную фазу, после которой развивалось запредельное торможение. При этом одноразовое применение оказывало влияние на несколько дней.

Нас дифенин интересовал как препарат, ослабляющий возбуждение и, следовательно, действующий противоположно употребленным нами аналептикам. Дифенин был применен в терапевтических дозах обычным способом — в конфетах. Одна обезьяна — Лев, после 3-х дней отказалась есть такие конфеты и осталась у нас как контрольная; остальные съедали конфеты охотно в течение всего опытного периода. Первые 2 дня давали по 0,2 гр. но, не замечая каких-либо изменений в высшей нервной деятельности обезьян, в дальнейшем перешли к максимальной суточной терапевтической дозе — 0,6 гр (3 раза в день по 0,2) ежедневно. В таких дозах дифенин вводился без пропусков ежедневно в течение месяца. Никаких изменений в общем поведении обезьян за это время не замечалось, разве только по временам появлялась некоторая вялость движений. Не произошло изменений и в устойчивости положительных условных рефлексов. Дифференцировка же на звонок, растормозившись еще во время опытов со стрихнином, в период дифенинизации растормаживалась еще чаще, чем в контрольных опытах, но после отмены дифенина возвратилась к прежнему состоянию (как перед дифенином; см. табл. I).

Исключение представляет, как видно из таблицы, Арагач, отличающийся вообще наибольшей прочностью своих дифференцировок, и Лев, не получавший дифенина и служивший контролем.

Что касается динамического стереотипа наших обезьян, то влияние на него отдельных приемов дифенина ни в чем не сказывалось. За месяц дифенинизации динамика процента адекватных ответов также кажется неопределенной

Таблица № 1

Количество расторможенных дифференцировок

Дата при дифенине	Обезьяна	До стрих-нинизации	Перед дифенином	Дифенинизация		После дифенина	Примечание
				1-й период	2-й период		
30.IX-55	Светляк	1—1	3	5	8	4	Дифенин давался в течение месяца по 0,2×3.
по 16.I-56	Муравей	3—2	6	9	7	3	
"	Арагач	0—0	0	0	0	0	Контрольная обезьяна
"	Лев		2	2	3	1	

(рис. 1). Однако у Светляка можно было заметить, что процент правильных условных ответов длительно держался на высоком уровне, причем на более высоком, чем перед опытом с дифенином. Возможно, что в этом сказалось положительное влияние дифенина. К концу опытного периода, через дней 25 с начала дифенинизации, уровень кривой процентов у Светляка все же стал снижаться, но по отмене дифенинизации тут же повысился до 95%. У Муравья и Арагача другая динамика. У них бросаются в глаза большие колебания процентов адекватных условных рефлексов, так называемое нами «расшатывание фона» условнорефлекторной деятельности. Соответственно и количество неадекватных ответов довольно часто превышало исходный уровень (см. нижние кривые). При этом, в основном, они носили характер «чистых инверсий» — одиночных нажимов, что характеризует концентрированность нервных процессов в двигательном анализаторе. Большие колебания кривой не позволяют сразу определить, меняется ли в каком-нибудь направлении процент адекватных ответов. Вследствие этого нами были произведены те же подсчеты дней с наиболее высоким и наиболее низким процентом правильных нажимов, как это было сделано в опытах со стрихнином (табл. II).

Из таблицы II видно, что у Светляка в первой половине опытов процентный уровень повысился в обоих разделах (А и Б), что свидетельствует о явном улучшении процесса дифференцирования сигналов; во второй же половине опытного периода произошло снижение процента адекватных ответов. После отмены дифенина оба уровня вернулись к исходному положению. У Муравья высший уровень вначале снизился, а затем — во второй половине опыта — восстановился, низкий уровень изменялся в обратном смысле. После

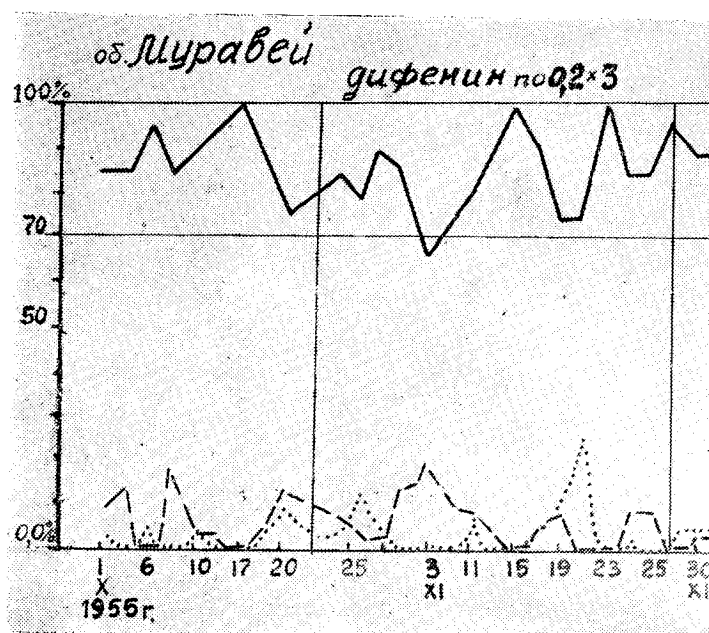
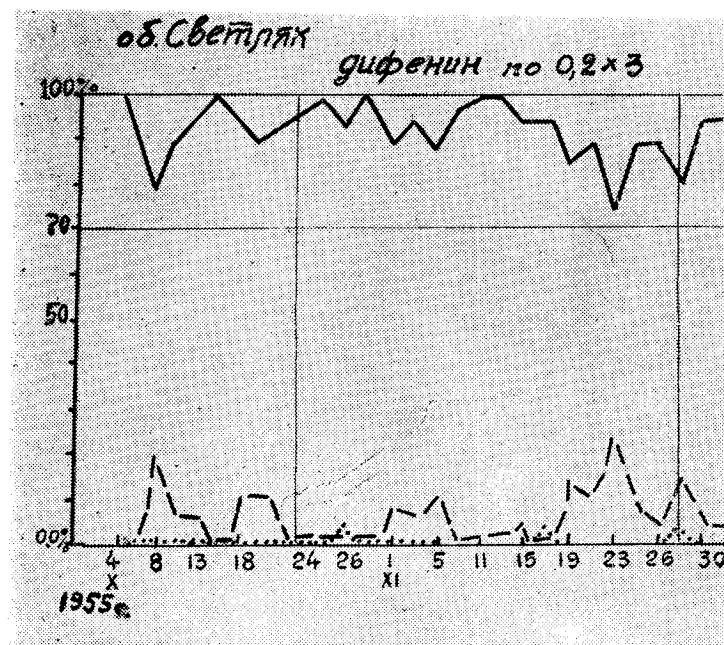


Рис. 1. — Динамика количества адекватных ответов при дифенинизации. Обезьяны Светляк и Муравей. Примечание: по абсциссе — даты опытов, по ординате — количество адекватных ответов за опыт в процентах.

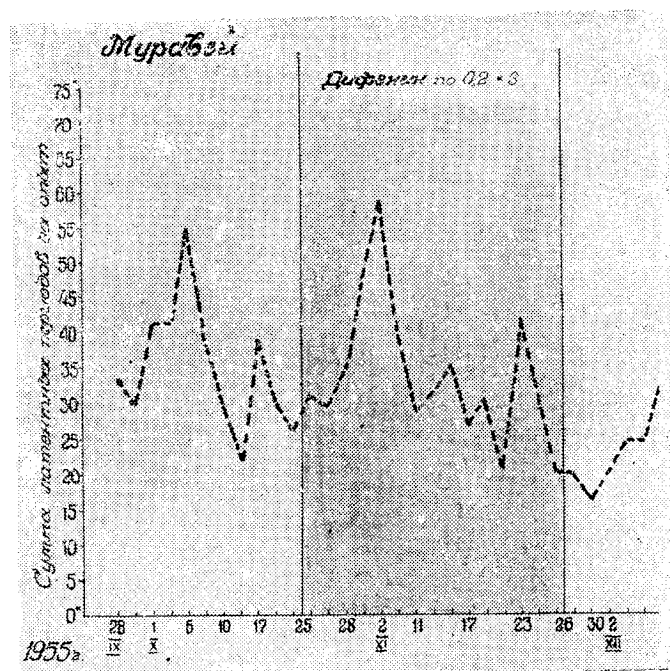
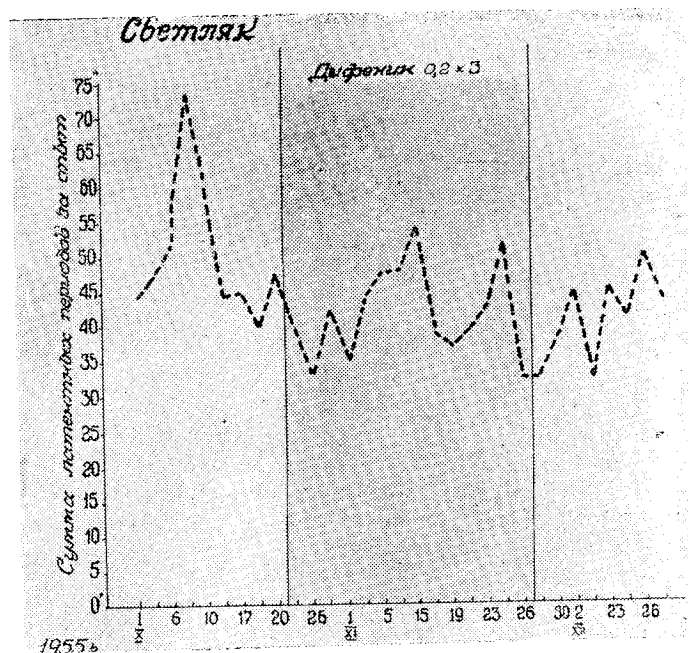


Рис. 2. — Динамика латентных периодов при дифференциации.

дифенинизации Муравей вернулся к прежнему. У Арагача, подобно Муравью, вместе с усилением колебаний процента адекватных ответов появились дни с необычно низким уровнем — 60% и 65%. После дифенина у Арагача наблюдалось некоторое повышение процента адекватных ответов. Весьма возможно в этом сказалось отрицательное влияние дифенина на корковую деятельность этих обезьян. Но у Светляка с начала опыта дифенин улучшил процесс дифференцирования и только к концу испытания (дней 10) его влияние изменилось в отрицательную сторону. По-видимому положительное или отрицательное действие дифенина на корковую деятельность зависело от дозы и индивидуального состояния испытуемых обезьян.

Таблица № 2

**Изменения процента адекватных условных рефлексов
при дифенинизации**

Обезьяна	А				Б			
	Наиболее высокий процент адекватных условных рефлексов				Наиболее низкий процент адекватных условных рефлексов			
	до	при дифенине	после		до	при дифенине	после	
Светляк	5	8	4	6	1	—	2	1
Муравей	3	—	3	2	1	4	2	1
Арагач	2	2	2	4	7	7	6	5

В виде контроля приводим цифровые данные и по обезьяне Лев, которой дифенин не давали.

Лев	4	4	5	1	2	1
-----	---	---	---	---	---	---

В опыте с дифенином была прослежена также динамика латентных периодов путем подсчета их суммы в каждом опытном дне. На рис. 2 представлены кривые, отражающие эту динамику. Здесь надо заметить, что опыты с дифенином были начаты на фоне постепенного уменьшения сумм латентных периодов, которое можно приписать остаточному влиянию предыдущих опытов со стрихнином, проведенных за месяц до данных опытов. Как видно на рис. 2 в течение длительной дифенинизации суммы латентных периодов имели определенную тенденцию к уменьшению. После дифенинизации укороченные латентные периоды некоторое время сохранялись. Однако, принимая во внимание предыдущий период стрихнинизации и влияние постепенной тренировки условных

рефлексов, возникает вопрос: является ли отмеченное снижение величин латентных периодов следствием действия дифенина или вышеуказанных влияний? Скорее здесь объединенное влияние всех трех факторов, так как у Льва за этот период тоже наметилась тенденция к уменьшению величины латентных периодов.

Опыты с люминалом

От опытов с дифенином естественно было перейти к опытам с люминалом, опять-таки в дозах, не приводящих к полному торможению двигательной области. В литературе люминал, в основном, характеризуется как противосудорожное и снотворное средство. С. В. Аничков объясняет его противосудорожное действие избирательным влиянием на возбудимость двигательной области коры головного мозга, что и ведет к прекращению судорог, вызываемых ядами, возбуждающими двигательную сферу (указываются коразол и камфора). В. В. Закусов характеризует люминал, как средство значительно понижающее возбудимость двигательных центров коры.

Имеются специальные экспериментальные исследования действия люминала на высшую нервную деятельность собак по слюнной методике. М. К. Петрова (1937) применила люминал к 4 собакам кастратам, у которых совершенно исчезли условные рефлексы и восстанавливались только под влиянием брома. Люминал был взят для сравнения с бромом так как в фармакологии их действие обычно отождествлялось, с чем М. К. Петрова не соглашалась. И действительно, ее опыты показали, что люминал в примененных ею малых дозах (0,05—12 раз) не восстанавливал условные рефлексы подобно бромю. При этом, несмотря на общую сонливость, у собак в первое время на вид пищи возникал сильный натуральный пищевой рефлекс и общее возбуждение. На основании своих опытов, М. К. Петрова характеризует люминал как препарат, понижающий возбудимость корковых клеток, ослабляющий тормозной процесс и усиливающий его тенденцию к иррадиации, что и приводит к развитию сна. Следовательно, в сравнение с бромом люминал не идет.

А. С. Денисова (1953) испытывала действие люминала на нормальных собаках, применяя еще меньшие дозы (0,015 — 0,025) в течение 5 и 30 дней. В первые дни она наблюдала снижение величины условных слюнных рефлексов, а затем постепенное нарастание их величины, после чего снова наступало ослабление условнорефлекторной деятельности. Нередко при этом возникали значительные колебания в величине условных рефлексов на слабые раздражители. Умень-

шение условных рефлексов на слабые раздражители отмечала и М. К. Петрова.

В поведении собак А. С. Денисова, так же как и М. К. Петрова, наблюдала двигательное возбуждение, особенно на дифференцировочный сигнал, реакция на который часто растормаживалась, в противоположность данным М. К. Петровой (возможно из-за разницы в дозах). Через дней 8 у собак развивалась сонливость и появлялись фазовые состояния. Таким образом, у обоих вышеупомянутых авторов собаки проходили через возбуждение к торможению. При люминале А. С. Денисова полагает ослабление внутреннего торможения с тенденцией к его иррадиированию. Между прочим, первичное снижение условнорефлекторной деятельности автор установила лишь при применении люминала в норме; в гипнотическом состоянии, наоборот, она отмечает только повышение условных рефлексов.

Подобные результаты были получены С. Л. Левиным при применении терапевтических доз люминала к детям — эпилептикам (1936). Проверая их условнорефлекторную деятельность автор отмечает также появление разных гипнотических фаз.

Мы провели опыт с люминалом на трех обезьянах — Светляке, Муравье и Арагаче, при наличии у них уже установившегося динамического стереотипа из двух условных двигательных рефлексов разной формы. Целью данных опытов было вызвать состояние иррадиированного торможения и выяснить его влияние на упроченный динамический стереотип.

Так как эксперименты с люминалом еще никем не проводились на обезьянах, то необходимо было подыскать дозу, которая, не приводя ко сну, уже давала бы явные признаки ослабления двигательной функции нервной системы. Для этого первое время дозы пришлось варьировать. Так, вначале, в течение 9 дней применялась высшая разовая терапевтическая доза для людей: 0,1—0,2 г, которая не давала эффекта. Вследствие этого в последующие 5 дней дозу увеличили до максимальной суточной дозы — $0,2 \times 3$.

Таким образом, две обезьяны были под люминалом 14 дней. Обезьяна же Муравей после трех дней по 0,2 отказалась есть предлагаемые ей конфеты, хотя мы и стали разбавлять дозу в большем количестве конфет. После трех дней перерыва Муравью была предложена доза = 0,05, которую он принимал в течение 7 дней. Вследствие такой маленькой дозы Муравей остался в качестве контрольного в смысле дозировки.

Ежедневный прием люминала в высших для человека снотворных дозах не привел обезьян ко сну, хотя у них и появилась вялость движений и поз, особенно у Светляка (го-

лова набок, отвисшая губа и т. п.). В экспериментальной клетке обезьяны, хотя и стали по временам садиться в отдаленном углу клетки, что раньше обычно не делали, но все же не изменили своей привычке ходить во время пауз между сигналами из угла в угол, а на условные раздражители живо реагировать. В последние дни при дозах 0,6 ходьба стала реже и имела ряд дефектов: обезьяны шатались, шаркали ногой, спотыкались и стукались головой о стену при поворотах, но продолжали «маячить» по клетке. Заторможенность движений наблюдалась также и в выработанных двигательных рефлексках — в приближении к рычагу и кормушке, в воздействии на рычаг. При средних дозах это выразилось лишь в более спокойных движениях, менее резких ударах вверх на сильные звонки и более мягких (осторожных) нажимах на рычаг вниз при красном свете.

При дозах 0,4 и 0,6 г движения значительно замедлились, что сказалось уже и на скорости появления рефлекса. Так, например, у Светляка вместо средней величины в 1,8 секунды — латентные периоды стали в среднем равны 2,7 секунды — 3 секунды и в последний день — 3 и 4 секунды. Это удлинение латентного периода весьма выразительно выглядит на кривой сумм латентных периодов (рис. 3). Здесь у Светляка и Арагача со 2. XI по 6. XI виден резкий скачок кривой латентных периодов вверх. У Муравья же имеется тенденция к уменьшению величин латентных периодов.

Во время дачи люминала устойчивость условнорефлекторной деятельности обезьян не нарушалась. Несмотря на сонливость и вялость в локомоторных актах, незавершенность нажимов на рычаг и удлинение латентных периодов, обезьяны продолжали отвечать на все сигналы, не срывая и дифференцировок.

В недавно опубликованном сообщении А. И. Бекетов (1957) отмечает в опытах с крысами резкое влияние люминала на их корковую деятельность. При десятидневной даче 40 мг/100 гр автор получил у крыс резкое удлинение латентного периода, выпадение отдельных условных двигательных рефлексов, фазовые состояния и растормаживание дифференцировок.

В наших опытах в течение всего времени гипнотических фаз не наблюдалось и дифференцировка оставалась такой же прочной, как и в контрольных опытах. Что же касается устойчивости выработанного сложного динамического стереотипа, или иначе — точности дифференцирования двух двигательных рефлексов, то здесь наблюдалась своеобразная картина. На рис. 3 верхние сплошные кривые выражают процент адекватных ответов. У Светляка можно видеть временное западение кривой в первый момент применения люминала при дозе 0,2. Во второй половине опытного периода кривая

выровнялась, несмотря на то, что у Светляка дозы увеличились. Возникает предположение, что люминал, нарушив в первый момент корковую деятельность, вскоре вызвал к действию какой-то компенсаторный механизм, восстановивший выработанные условные связи. У Арагача заметного снижения уровня адекватных ответов не видно. Вообще, судя по общему состоянию Арагача, люминал оказал на него явно более слабое действие, чем на Светляка и только высшие дозы вывели его из нормального состояния.

Наконец, надо отметить и нарушения формы двигательного рефлекса: появление незавершенных движений — толчки вкось, соскальзывание руки с рычага, поднятие рычага ладонью с несжатými пальцами; при воздействии на рычаг обезьяны часто стали «помогать» себе телом, наваливаясь на рычаг или повисая на нем. Все это разные формы незавершенности отдельных звеньев цепного двигательного рефлекса, свидетельствующие наряду с другими признаками о развитии тормозного состояния в коре головного мозга животных.

После испытания стереотипа у обезьян в последние дни применения люминала была проведена проверка подвижности нервных процессов тем же приемом, как это было проделано в опытах с фендаминам и кардиазолом (см. сообщ. II). Подстановки одних сигналов под другие выявили значительную инертность нервных процессов. Так, у Светляка и Арагача стали выпадать отдельные звенья выработанных движений: если давали звонок, то обезьяна иногда, нажав на рычаг вверх, продолжала сидеть у рычага, хотя бы кормушка уже появилась; или, произведя нажим на рычаг, медленно шла к кормушке, не реагируя на тотчас следовавший за звонком красный свет. Обезьяна подходила к кормушке и стояла около нее, освещенная светом, в застывшей позе — условный двигательный рефлекс на подставленный сигнал выпал совсем (см. кимограмму на рис. 4). Таких выпадений условных рефлексов не было ни в контроле, ни в одном из предыдущих опытов с подстановками. Подобные же нарушения происходили при одновременных комплексах движений. Так, например, животные не могли теперь сохранять стоячую позу у рычага и нажимать на него, как они проделывали это раньше; подсев к рычагу и протягивая к нему руку, они уже не принимали позы вполоборота к кормушке, что они всегда делают одновременно с нажимом на рычаг, наблюдая за появлением кормушки. Теперь они проявляли явную неповоротливость и воздействовали на рычаг в неуклюжей позе спиной к кормушке, и только после нажима вставали, поворачивались и, увидев кормушку, шли к ней. Вместе с этим характерными явлениями были незавершенность и выпадения отдельных звеньев условного цепного двигательного рефлекса. Что же касается обезьяны Муравья, то уже при дозах в 0,2 г. у нее

появилась вялость, расслабленность движений и поз. На третий день дачи 0,2 процент адекватных ответов снизился. После отмены люминала снижение еще усилилось, но вскоре уровень адекватности ответов вернулся к исходному и при дозах 0,05 уже оставался неизменяемым; скорость же появления нажимов на рычаг у Муравья резко колебалась от дня к дню и в последние 4 дня несколько увеличилась и следовательно латентные периоды уменьшились. Ошибки в нажимах на рычаг носили иррадированный характер (с полправками), но это было свойственно данной обезьяне в течение всего года.

Таким образом, терапевтические человеческие дозы люминала = 0,05—0,2 не повлияли сколько-нибудь заметным образом на условнорефлекторную двигательную деятельность обезьян, но уже сказывались в их локомоторных актах. Максимальные дозы = $0,2 \times 3$ вызвали значительные нарушения в локомоторной координации и привели к развитию инертности нервных процессов, затруднявшей процесс комплексирования движений и переключения с одного движения на другое при экстренных сменах условных раздражителей. Условные двигательные рефлексы на стереотип сигналов все же остались устойчивыми, хотя и резко замедлились.

Опыты с алкоголем

Действие этилового алкоголя на высшую нервную деятельность интересовало как И. П. Павлова, так и многих его учеников. В результате своих исследований они пришли к выводу, что алкоголь в первую очередь поражает тормозной процесс, ослабляет внутреннее торможение, освобождая подкорковые реакции; при больших дозах его действие распространяется и на возбудительный процесс (И. В. Завадский, 1908, П. М. Никифоровский, 1911, А. А. Линдберг, 1935, Н. Р. Шастин, 1941, М. К. Петрова, 1945, В. К. Федоров, 1949). А. А. Линдберг указывает, что долго существовал взгляд на действие алкоголя на кору в начальной его стадии как возбуждающего корковую область моторики. В дальнейшем пришли к предположению, что возбуждение от алкоголя есть следствие паралича задерживающих центров. Исследования по методу условных рефлексов доказали правильность последнего взгляда. В этих исследованиях выявлен также характер действия различных доз от 20 см³ до больших 75—90 см³, приводивших к резкому нарушению координации движений и исчезновению условнорефлекторной деятельности. М. К. Петрова исследовала влияние на высшую нервную деятельность собак хронического введения алкоголя. Опыты она провела и по секреторной и по двигательной методикам. Ее вывод, что при хронической алкоголизации ослабевают оба нервные процесса, возникают раздражительная слабость, инертность тор-

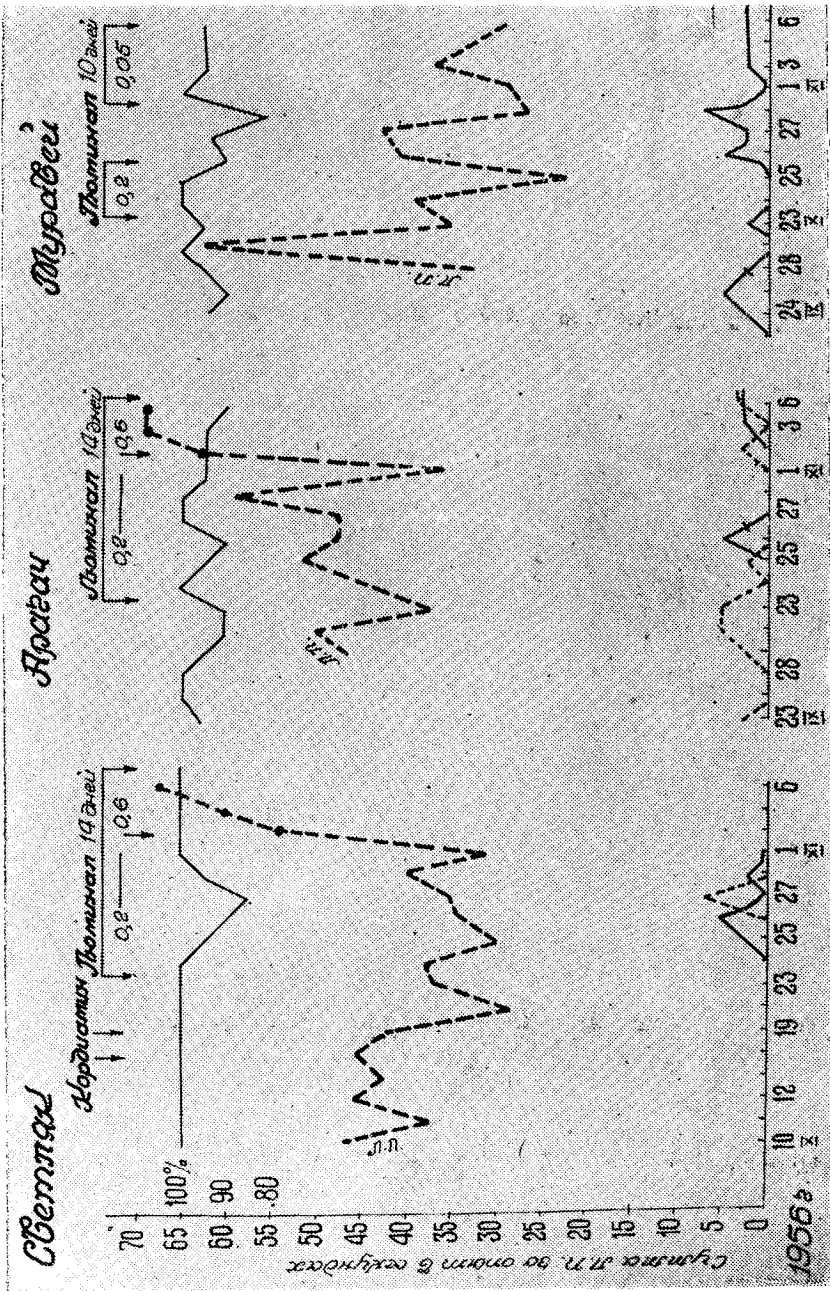


Рис. 3. — Динамика количества адекватных ответов и латентных периодов при двухнедельном применении люминала. Примечание. по ординате — количество адекватных ответов (————) и сумма латентных периодов за опыт (-----).

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

мозного процесса и растормаживание подкорки. При развитии гипнотического состояния автор наблюдала ультрапарадоксальную, уравнительную и парадоксальную фазы. В. К. Федоров при применении малых доз алкоголя заметил у собак укрепление дифференцировок и запаздывательного торможения, а также ослабление тормозящего влияния экспериментальной обстановки (оборонительного торможения). Однако автор признает, что это положительное влияние касается только простых реакций. При сложных корковых процессах и малые дозы влияют отрицательно.

При наших фармакологических испытаниях мы также обратились к алкоголю. Целью было пронаблюдать за изменениями в выработанном динамическом стереотипе и попутно проследить нарушения координации движений и появление подкорковых реакций. Надо отметить, что с обезьянами никаких испытаний с алкоголем никем еще не проводилось. Однако, так как обезьяны отказывались добровольно принимать внутрь даже самую малую дозу разведенного в сладком сиропе спирта, нам пришлось ограничиться лишь четырьмя пробными опытами на двух обезьянах (Светляке и Льве). Дело в том, что спирт (в разведении 1:3) пришлось вводить насильственно с помощью шприца или зонда, да еще в условиях грубой фиксации в прижимной клетке. Это вызывало у обезьян всегда бурные оборонительные реакции или, наоборот, резкую депрессию, что само по себе могло вызывать большие нарушения в высшей нервной деятельности обезьян, наслаиваясь таким образом на эффект от принятой дозы алкоголя. Между прочим, у нас имеется ряд наблюдений, что обезьяны, особенно павианы, относятся весьма отрицательно к алкоголю и его запаху, так что менять подопытных животных не представляло смысла. Спирт был применен в дозах 25, 30, 50, 60 см³, разведенный в сиропе 1:3. Один сироп обезьяны пили охотно, хотя бы и через шприц в условиях фиксации. В контрольных опытах с введением одного сиропа (300 см³) у Льва нарушений в условнорефлекторной двигательной деятельности не наблюдалось. У Светляка же, особенно сопротивлявшегося насильственному обездвижению, и в контрольном опыте имели место нарушения в условнорефлекторной деятельности, как например, выпадение рефлексов на первые сигналы и две инверсии. Инверсии были на слабые сигналы: на слабый звонок — нажим на рычаг вниз, а на красный свет — нажим вверх. У этой же обезьяны при даче 60 см³ спирта + 200 см³ сиропа наблюдалось полное выпадение условных двигательных рефлексов в течение трех с половиной часов, и не только условных, но и безусловных. За это время условные раздражители давались несколько раз (всего 40 сигналов) и все они оставались без ответа. Светляк не реагировал даже на вкладываемую в его руку

вкусную пищу. Общее состояние обезьяны можно охарактеризовать как глубокое гипнотическое состояние, с пониженным мышечным тонусом. Через три с лишним часа условно-рефлекторная деятельность восстановилась, но отличалась большим латентным периодом — большой замедленностью своего проявления. В последующие дни все было в норме — со 100% правильных ответов.

При даче около 30 см³ спирта + 90 см³ сиропа у Светляка условные рефлексы выпали лишь на первые 7 сигналов, после чего все восстановилось.

У Льва при даче 25 см³ спирта условнорефлекторные ответы все оказались налицо, дифференцировки сохранились, но на первый десяток сигналов у него были неадекватные нажимы: на четыре звонка, два красных света и два звонка Лев отвечал одним и тем же нажимом на рычаг вверх, а на девятый сигнал — красный свет — и совсем не ответил. Описанные реакции характеризуют инертность нервных процессов, так как Лев, начав с нажима вверх на первый звонок, продолжал «в том же духе», несмотря на смены сигналов. Подобные явления наблюдались у Льва и при дозе в 50 см³. Кроме того, у него имели место отдельные срывы дифференцировок. Анализ латентных периодов показал обострение силовых отношений между рефлексам на сильные и слабые условные раздражители. Так, например: у Светляка в контрольном испытании, за день до опыта с алкоголем, средняя величина латентного периода на сильный звонок = 0,5 сек., на слабый звонок = 0,8 сек., на свет = 1,9 сек. В этих же пределах были латентные периоды и в день опыта. После дачи 30 см³ спирта, разведенного в сиропе, в первые минуты условные рефлексы совсем исчезли, а когда через 10 минут восстановились, то их латентные периоды в среднем были соответственно — 2,2 сек., 6,2 сек., 10 сек. (на сильный звонок, слабый звонок, свет).

Такая разница между условными рефлексам на сильные и слабые раздражители является признаком наркогической фазы, которую по своей сущности надо признать проявлением инертности в деятельности нервной системы, возникшей под влиянием угнетающего подвижность нервных процессов наркотика — алкоголя.

В связи с признаками общего торможения коры мы интересовались появлением каких-либо реакций подкоркового характера. В этом отношении можно отметить учащение реакций на окружающую обстановку и реакций на себя, описанных нами ранее (Л. Н. Норкина, 1955). У Светляка, кроме того, при дозе 60 см³ надо отметить появление одной весьма любопытной, никогда не встречавшейся, реакции явно подкоркового характера: сидя у сетки и повиснув руками на ней в расслабленной позе, Светляк быстро двигал боль-

шими пальцами рук. Движения пальцев были живые, но медленные и однообразные — как «зыбь».

В итоге, несмотря на методические осложнения и малое количество экспериментов, можно прийти к некоторым выводам о влиянии примененного наркотика на высшую нервную деятельность обезьян. Примененные дозы алкоголя 25—60 см³ вызвали у них угнетение условнорефлекторной двигательной деятельности с признаками наркотической фазы. Характерными также явились инертность при переключении с одного движения на другое как при сменах сигналов стереотипа, так и в разворачивании цепи движений при условнорефлекторных ответах (замедленность движений). Признаки угнетения при малых дозах кратковременны, но уже при 60 см³ они затягиваются у обезьян на несколько часов.

Заключение

При применении веществ, известных своим тормозящим действием на двигательную область животных, выяснено их различного характера влияние на условные двигательные рефлексы вообще и на процесс дифференцирования в двигательном анализаторе в частности.

Дифенин в обычных терапевтических дозах (0,2), примененных в течение ряда дней, не оказывает какого-либо заметного влияния на условнорефлекторную двигательную деятельность обезьян. Хроническое применение максимальной терапевтической дозы дифенина (0,2 × 3) может оказать отрицательное влияние на высшую нервную деятельность обезьян. Это влияние сказывается в некотором ослаблении общей двигательной подвижности обезьян, в ослаблении дифференцировок, в тенденции к снижению процесса дифференцирования двигательных рефлексов разной формы. С другой стороны, при определенной дозе возможно и обратное явление, когда наблюдается некоторое повышение процента адекватных ответов на условные раздражители, т. е. улучшение процесса дифференцирования в двигательном анализаторе. Люминал в разовых терапевтических дозах (0,1—0,2) в течение 9 дней также не оказывает сколько-нибудь заметного действия на условнорефлекторную двигательную деятельность обезьян. Максимальная суточная доза (0,2 × 3) в течение нескольких дней вызывает нарастающие явления дискоординации движений, особенно локомоторных и резкое замедление условных двигательных рефлексов. Вместе с тем сонное торможение у обезьян не возникает и устойчивость положительных и отрицательных условных рефлексов остается нормальной.

Не сказывается влияния люминала и на дифференцировании двигательных условных рефлексов разной формы, если они входят в состав выработанного динамического стереотипа. Однако, при экстренном переключении с одного движения на другое (при подстановках одного сигнала под другой) проявляется значительная инертность нервных процессов, о которой свидетельствуют то выпадения условного рефлекса на подставленный сигнал, то повторения движения, соответственного предыдущему сигналу, и т. п. При этом форма выработанных двигательных рефлексов становится так или иначе незавершенной, что является признаком тормозного состояния.

Тормозное влияние алкоголя на высшую нервную деятельность обезьян проявляется в общем угнетении двигательной деятельности и выпадении условных рефлексов на более или менее короткое время в зависимости от дозы. По мере восстановления условных рефлексов первое время наблюдаются признаки наркотической фазы и нарушение процесса дифференцирования в двигательном анализаторе вследствие возникшей в коре инертности нервных процессов. На форме условного двигательного рефлекса влияние алкоголя незаметно.

В итоге испытаний с различными фармакологическими веществами, стимулирующими или угнетающими кору головного мозга, обнаружено, что обезьяны менее чувствительны к корковым ядам, чем люди. Вследствие чего максимальные терапевтические дозы, установленные для людей, вызывают явно меньший эффект у обезьян. Это объяснимо сравнительной слабостью их коры при сильно развитой подкорковой области, возбуждение которой легко может маскировать действие малых доз вводимого фармакологического вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекетов А. И. В кн.: Научн. конф. по вопросам эксп. патофизиол. и терапии в. н. д. животных. Тезисы. М., 1957, с. 11.
2. Гаврилюк А. А. Действие дифенина, люминала и сульфата магния на корковые процессы возбуждения и торможения. Докт. дисс., 1954.
3. Денисова А. С. Тр. Ин-та физиологии АН СССР, II. 1953, с. 31.
4. Заводская И. С. В кн.: Фармакология новых лекарственных средств. Л., 1953, с. 56.
5. Левин С. Л. Физиол. журн. СССР. 1936, XXI, в. 3, с. 339.
6. Линдберг А. А. Доклады АН СССР. 1935, I, № 6, с. 400.
7. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят. 1955, V, в. 1, с. 35.
8. Петрова М. К. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, VII. 1937, с. 331.

9. Петрова М. К. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, XII, в. 1. 1945, с. 81.
 10. Серейский М. Я. Новые пути диагностики и лечения эпилепсии. М., 1945.
 11. Федоров В. К. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, XV. 1949, с. 171.
 12. Федоров В. К. Тр. физиол. лаб. им. И. П. Павлова, XV, 1949, с. 194.
 13. Шастин Н. Р. Физиол. журн. СССР. 1941, XXX, № 4, с. 472.
-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ НЕВРОЗ У ОБЕЗЬЯН, ВЫЗВАННЫЙ НАРУШЕНИЕМ СУТОЧНОГО СТЕРЕОТИПА

Г. М. ЧЕРКОВИЧ

Для лучшего понимания патологии высшей нервной деятельности человека большое значение имеют исследования на животных, близко стоящих в эволюционном отношении к человеку. Модель невроза на обезьяне имеет общие черты с неврозом у человека как по некоторым этиологическим моментам, так и по тем патологическим проявлениям в организме, к которым приводит невроз.

Получение неврозов у обезьян связано с рядом особенностей. Первые попытки получить невроз у обезьян были предприняты С. Д. Каминским и В. Я. Кряжевым и заключались в испытании классических приемов получения неврозов, применявшихся И. П. Павловым и его сотрудниками по слюнной методике. Однако первые же опыты привели к неудачам. Ни продление действия тормозного раздражителя до 20 минут, ни сшибки (применение тормозного раздражителя сразу же после положительного и наоборот) не давали сколько-нибудь значительных изменений высшей нервной деятельности. Еще большее усложнение условий: переделка двух пар раздражителей и большие дозы брома (2 г. 6 дней подряд) тоже не привели к неврозу у обезьян с сильным типом нервной системы и с хорошо подвижными нервными процессами. Только у обезьян со слабым типом нервной системы и с инертными нервными процессами это усложнение вызвало невроз.

Таким образом, механически переносить на обезьян приемы, которые с успехом применялись и применяются на собаках, не представлялось возможным.

В. Я. Кряжеву (1955) удалось получить невроз у обезьян только применив методику «электропищевой сшибки», заключающуюся в пропускании электрического тока через молоко, которым обезьяны подкармливались во время опыта. Такое воздействие можно было осуществить лишь однократно, так как обезьяны после него не подходят к кормушке. По этой методике удалось вызвать невроз как у обезьян со слабым

типом нервной системы, так и у обезьяны с сильным уравновешенным типом нервной системы.

Трудности получения невроза по мнению В. Я. Кряжева объясняются тем, что обезьяны могут, в отличие от других животных, в условиях перенапряжения нервных процессов переключать свою деятельность с перевозбужденных корковых пунктов на более работоспособные. Это выражается в так называемой компенсаторной деятельности, когда обезьяна в трудной ситуации отворачивается от раздражителя, обыскивает себя, зевает, тербит что-нибудь и т. д. В. Я. Кряжев характеризует это явление как «охранительное возбуждение», которое обеспечивает обезьяне сохранение нормальной реактивности центральной нервной системы.

На основании своего опыта работы с обезьянами по получению невроза С. Д. Каминский (1948) приходит к заключению, что специально подобранные раздражители с учетом биологической адекватности их могут дать гораздо больший эффект для воспроизведения невроза. Однако, сам автор в своей работе по этому пути не пошел.

Л. Н. Норкина (1956) также отмечает, что обычные приемы, как продление дифференцировки до 3 минут, сшибка, применение сверхсильного раздражителя, переделка — все это не вызывает невроза у обезьян. Усложнение методики, заключающееся в варьировании пауз между сигналами (от 20 до 80), отставлении подкрепления до 10 сек. и эпизодических сшибках, вызывали только кратковременные невротические изменения, которые оказались очень нестойкими. Только введение трудной задачи — тонкой дифференцировки нажима рычага вверх от нажима его вниз, вызвало невроз (1958).

За последние годы особое внимание к изучению неврозов вообще и, в частности, получению их у обезьян уделяется и за границей. На специальной конференции в Нью-Йорке, созванной по инициативе психологов в 1952 г., ряд докладов был посвящен сравнительному изучению экспериментальных неврозов. В частности, там была доложена работа Мессермана и Пэхтел (1953) «Неврозы у обезьян». Авторы вызывали невроз у обезьян, показывая им игрушечную змею в кормушке, куда животные направлялись за получением любимой пищи. Невроз, полученный таким путем, длился 8—12 месяцев и потребовалось специальное лечение животных для возвращения их к норме.

Сотрудником сухумского Института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР Д. И. Миминошвили (1953) была разработана методика, позволяющая сравнительно быстро получать неврозы у обезьян. Причем, невротические состояния у животных удерживались в течение длительного срока. Невроз у обезьян получался тремя путями и все они были

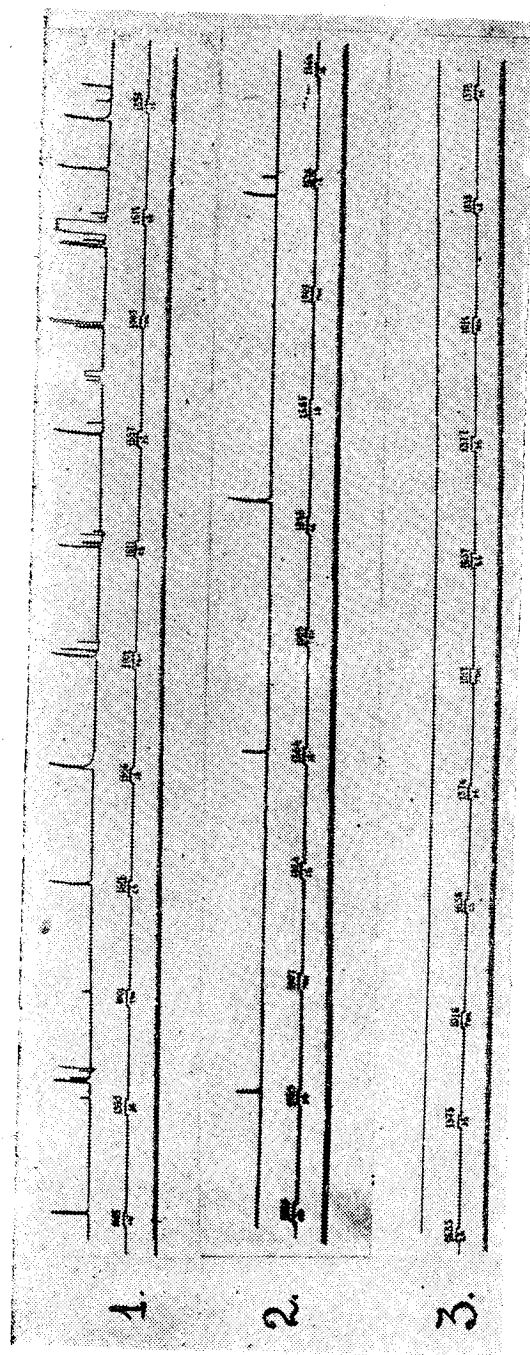


Рис. 5. Условноректорная деятельность возбудимой обезьяны Н₁ сорог в течение суток через 52 дня опыта, в состоянии невроза. Обозначения те же, что на рис. 1.

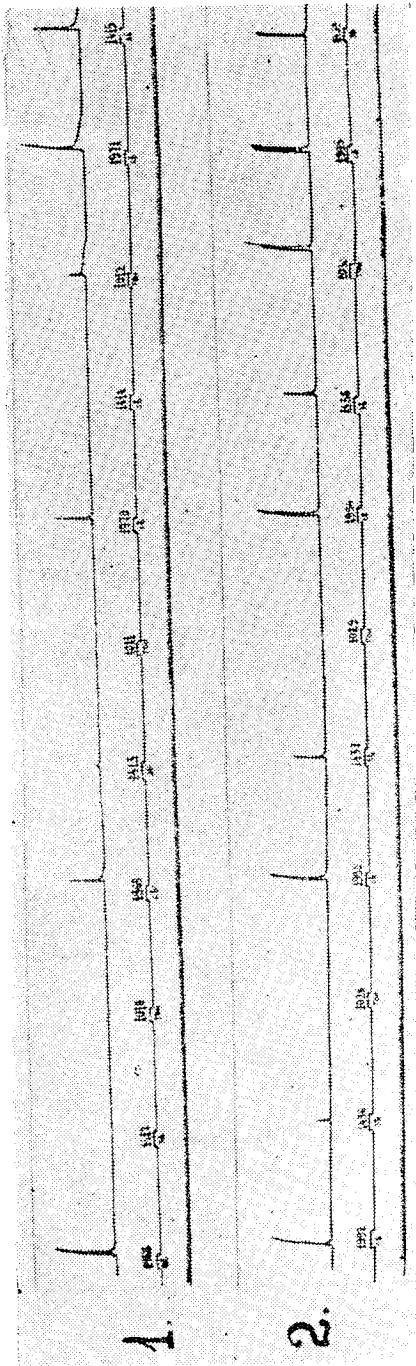


Рис. 3. Парадоксальная фаза в условнорефлекторной деятельности обезьяны Броненосец в 16 ч. — на 12 день опыта. Обозначения те же, что на рис. 1.

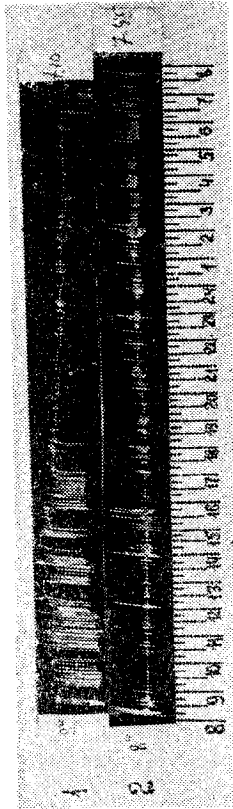


Рис. 4. 1 — исходный нормальный суточный ритм двигательной активности, 2 — нарушение нормального суточного ритма двигательной активности. Цифры внизу — время суток, цифры сбоку — время начала и конца записи.

основаны на сшибке, возникающей при возбуждении разных подкорковых и корковых пунктов, отрицательно индуцирующих друг друга, например, пищевого и оборонительного. 1 — свет зеленый, подкреплявшийся электрокожным раздражением, и свет красный, подкреплявшийся пищей, подвергались перестройке. 2 — в специальной электроклетке, где жили обезьяны, электрический звонок, подкреплявшийся электрическим раздражением, применялся во время безусловнорефлекторного и условнорефлекторного пищевого возбуждения. Эти сшибки можно повторять несколько раз, в отличие от метода, где ток пропускается через пищу и обезьяны отказывались подходить к кормушке. 3 — обезьяны помещались в такие условия жизни, где в течение суток несколько раз происходили сшибки различных возбуждений — полового, пищевого, оборонительного. Здесь невроз вызывался адекватными раздражителями из окружающей среды, носящими натуральный, условнорефлекторный характер, что представляет особый интерес.

Используя эту методику, автору удалось в короткий срок получить невроз у большого количества обезьян. Невроз был длительным и настолько сильным, что вызывал во многих случаях тяжелую патологию в виде гипертонии и коронарной недостаточности.

Таким образом, хотя при помощи классической методики с усложнением задачи, можно получить невроз у обезьян, однако, для этого требуется длительное время и практическое значение этого пути невелико. Путь применения сшибки на базе натуральных длительно действующих раздражителей является наиболее эффективным как в смысле быстроты получения невроза, так и по силе и глубине получаемого невроза.

Учитывая все вышеизложенное и придавая большое значение применению натуральных, т. е. наиболее адекватных раздражителей, мы попытались получить невроз используя как раз такие раздражители. Примененный нами метод заключался в нарушении суточного стереотипа. Суточный режим представляет собой стереотип массы раздражителей, возникающих при суточной смене освещения, при кормлении и при стадных взаимоотношениях, где важное место занимают стадные звуки, которые имеют особое значение для обезьян в поддержании суточного ритма (Черкович Г. М., 1950).

Суточный ритм изменения физиологических функций не есть простой безусловный ответ со стороны различных систем организма животного на смену различных раздражителей в течении суточного стереотипа. На основании работ О. П. Щербаковой (1949), К. М. Быкова, А. Д. Слонима (1949) мы понимаем под суточной периодикой сложнорефлекторную реакцию организма, где ведущее место занимают условные реф-

лексы на время действия указанных выше основных компонентов суточного стереотипа. Периодически повторяясь и чередуясь, эти раздражители вызывают чередование и преобладание то периодов возбуждения, то периодов торможения в коре головного мозга, а вместе с этим подъема и снижения ряда физиологических функций, что и закрепляется в виде условного рефлекса на время. Меняя место и время действия компонентов суточного стереотипа — перенося на ночь освещение или кормление, или повторяя их дважды за сутки, можно получить и новый рефлекс на время в виде извращенного или двухфазного суточного ритма (К. М. Быков и А. Д. Слоним, 1949, О. П. Щербакова, 1949, Г. М. Черкович, 1951). Перестройка различных физиологических функций соответственно новому искусственному суточному режиму происходит с разной скоростью для разных функций. Если двигательная активность перестраивается на 2—3-й день опыта, то суточная температурная кривая перестраивается при «извращенных сутках» на 7—8-й день, а при «двухфазных сутках» — на 10—12-й день. Если же изменять суточный стереотип на прямо противоположный не дожидаясь пока закончится перестройка физиологических функций соответственно новому режиму, а в самом начале ее, то такая ломка суточного стереотипа может вызвать нарушения в работе коры головного мозга. Мы попытались проследить не приведет ли такое воздействие на обезьян к неврозу.

Методика.

Под опытом было 3 обезьяны, павианы гамадрилы, самцы, подростки: Броненосец — 2 г. 9 мес., вес 7,3 кг, Носорог — 2 г. 2 мес., вес 5,0 кг, Дог — 2 г. 10 мес., вес 7,9 кг. Контроль за изменениями высшей нервной деятельности при развитии невроза осуществлялся по состоянию условнорефлекторной деятельности. У всех обезьян были выработаны двигательные пищевые условные рефлексы на простой стереотип раздражителей: св (свет) и зв (звонок) — положительные условные сигналы и тон — той же силы, что и звонок — в качестве дифференцировки. За опыт применялось 10 положительных сигналов и 4 дифференцировки. Интервалы между сигналами — 1 минута. В суточных опытах, когда обезьян брали на опыт через каждые 4 часа (6 раз в сутки) количество сигналов было уменьшено до 8 положительных и 3 дифференцировочных за опыт.

Имея данные о том, что при неврозе нарушается нормальный суточный ритм двигательной активности, температуры тела и газообмена мы решили проследить, как изменяется суточный ритм условнорефлекторной деятельности на этом простом стереотипе раздражителей. С этой целью у всех

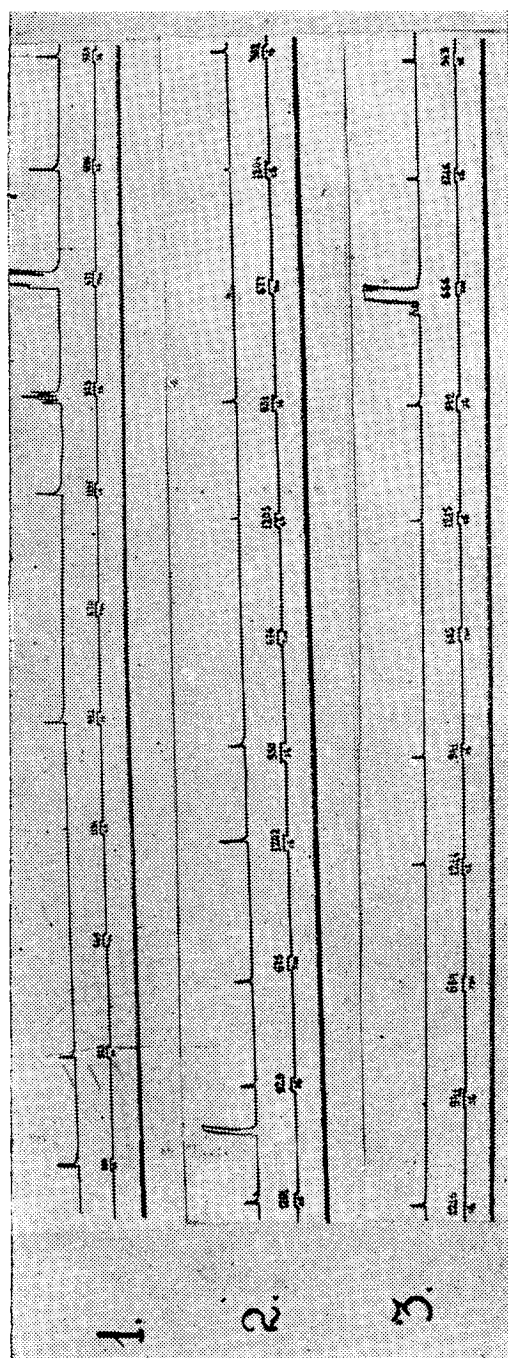


Рис 1. Условнорефлекторная деятельность обезьяны Носорог до невроза в течение суток: 1 — в 9 ч. утра, 2 — в 16 ч, 3 — в 4 ч. Верхняя кривая — нажим на рычаг, средняя линия — отметка дачи условного раздражителя, нижняя линия — отметка времени 1 сек, св. и зв. — положительные условные раздражители, тон — дифференцировка.

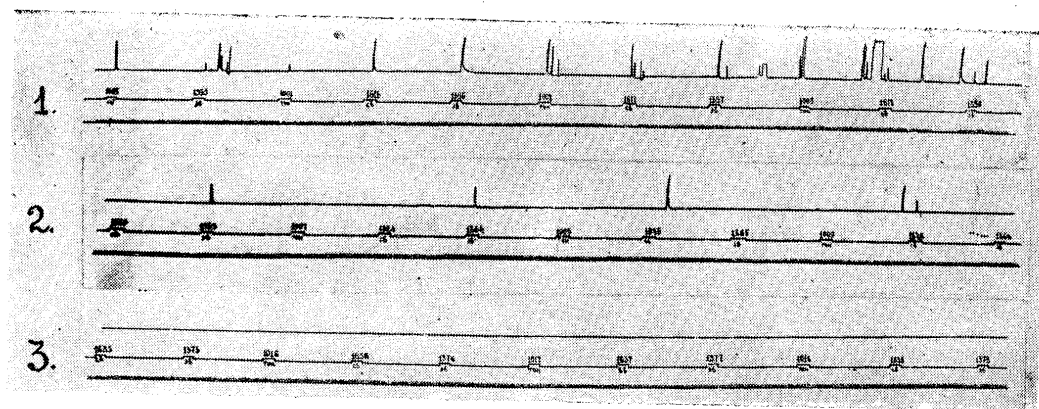


Рис. 5. Условнорефлекторная деятельность возбудимой обезьяны Нэ-сорог в течение суток через 52 дня опыта, в состоянии невроза. Обозначения те же, что на рис. 1.

3-х обезьян была прослежена суточная кривая условнорефлекторной деятельности, которая до получения невроза характеризовалась только некоторым уменьшением силы нажима ночью (рис. № 1). До невроза были также определены суточная двигательная активность и суточная температурная кривая. После этого обезьяны были переведены на специальный искусственный суточный режим, где раздражители сменялись на прямо противоположные прежде чем организм обезьян успевал перестроиться на новый заданный режим. Искусственные суточные режимы чередовались следующим образом: нормальные сутки сменялись извращенными (ночью — освещение и кормление, днем — покой и темнота). Как только обезьяны начинали приспосабливаться к новым условиям, режим менялся на двухфазный («день» — с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч., «ночь» — с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч.). Этот искусственный суточный режим через определенное время сменялся также на прямо противоположный, где «день» был с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч., а «ночь» — с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч. Круглосуточное затемнение сменялось круглосуточным освещением и т. д. Для большей наглядности приводим точное расписание смены суточных режимов, при котором у обезьян развился невроз:

с 4. VIII. 55 г. по 9. VIII (6 дней) — извращенный режим;
с 10. VIII по 23. VIII (14 дней) — двухфазные сутки: «день» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч.;

с 24. VIII по 31. VIII (8 дней) — двухфазные сутки: «день» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч., «ночь» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч.;

с 1. IX по 11. IX (11 дней) — двухфазные сутки: «день» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч.;

с 12. IX по 21. IX (10 дней) — двухфазные сутки: «день» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч., «ночь» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч.;

22. IX (1 день) — круглосуточное освещение, кормление днем;

23 и 24. IX (2 дня) — круглосуточное освещение, кормление ночью;

25 и 26. IX (2 дня) — извращенный режим: «день» с 20 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 20 ч.;

27. IX (1 день) — круглосуточное освещение, кормление днем;

28. IX (1 день) — круглосуточное освещение, кормление ночью;

с 29. IX по 2. X (4 дня) — круглосуточное освещение, кормление днем;

3. X (1 день) — двухфазные сутки: «день» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч.;
 с 4. X по 6. X (3 дня) — извращенный режим: «день» с 20 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 20 ч.;
 7 и 8. X (2 дня) — «день» с 2 ч. до 14 ч., «ночь» с 14 ч. до 2 ч.;
 9. X (1 день) — круглосуточное освещение, кормление днем;

с 10. X по 12. X (3 дня) — двухфазные сутки: «день» с 14 ч. до 20 ч. и с 2 ч. до 8 ч., «ночь» с 8 ч. до 14 ч. и с 20 ч. до 2 ч.;

13. X (1 день) — круглосуточное затемнение и голодание.

Всего обезьяны были на таком режиме 71 день, после чего были переведены для отдыха на естественный суточный режим. Условные рефлексы испытывались впервые на 12-й день опыта и потом в течение 1,5 месяцев после 52-го дня.

Полученные результаты

В результате применения тестов по угашению положительного условного рефлекса, ускоренной даче сигналов, суммации дифференцировок и переделки сигнального значения одной пары раздражителей было выяснено, что все 3 обезьяны имеют сильный тип нервной системы, но у Броненосца нервная система несколько слабее, чем у остальных. У Носорога превалирует процесс возбуждения. По подвижности нервных процессов Дог и Броненосец оказались с инертными нервными процессами, Носорог — с подвижными.

Уже через 12 дней опыта были замечены изменения в поведении обезьян. Прежде ручные, шедшие на опыт за руку со служителем, они стали агрессивными и начали кусаться, так что некоторых пришлось брать в клетку при подаче на опыт.

В это же время наступили изменения и в суточной картине условнорефлекторной деятельности. Эти первые признаки нарушения высшей нервной деятельности можно было обнаружить только по картине суточной динамики условнорефлекторной деятельности, т. к. однократные утренние опыты не обнаруживали никаких отклонений от нормы по сравнению с контролем (рис. 2 (1)). Но уже в 16 ч. некоторые рефлексы выпадали, и у Броненосца была явно видна парадоксальная фаза, когда на слабый раздражитель (св) нажимы были сильнее, чем на сильный (зв) (рис. 3). В 4 часа ночи у Броненосца и Носорога наблюдались только единичные ответы на сигналы (рис. 2 (3)).

Произошли изменения и в суточном ритме двигательной активности. Если до невроза суточный ритм двигательной активности был однофазный, т. е. с одной фазой активности днем и покоем ночью (рис. 4), то теперь суточный ритм дви-

гательной активности расстроился, активность стала многофазной и в таком виде сохранялась до конца опыта, не поспевая за сменой искусственных суточных режимов и не соответствуя им (рис. 4 (2)).

Испытания, проведенные на 52 день опыта обнаружили нарушения в условнорефлекторной деятельности уже и в утренние часы. Эти нарушения у всех трех обезьян проявлялись по-разному, что связано, вероятно, с типом нервной системы. Обезьяна Носорог (сильный, возбудимый, подвижный тип н. с.) утром была возбуждена, все время кричала, бегала по клетке, все хватала. Во время опыта была частая дефекация. На положительные сигналы отвечала множественными нажимами, дифференцировку срывала и, кроме того, много раз нажимала в межсигнальные промежутки (рис. 5 (1)). Это состояние возбуждения сменилось в 16, 20 и 24 ч. заторможенностью. Даже в тех случаях, когда обезьяна нажимала на рычаг, она приманку не брала. В 4 часа ночи условные рефлексы полностью исчезли (рис. 5 (2 и 3)).

У обезьяны Дог (сильный, уравновешенный, инертный) поведение утром было прямо противоположным. Дог уже с утра забился в угол, сидел с опущенной головой, изредка покрикивал, на сигналы не отвечал. Только в конце опыта, он несколько раз осторожно нажал на рычаг, но за приманкой не подходил (рис. 6 (1)). В 16, 20 и 24 часа, так же как и Носорог, отвечал лишь на часть сигналов и за приманкой при этом не подходил. В 4 ч. сидел в углу и на сигналы не реагировал (рис. 6 (2 и 3)).

Обезьяна Броненосец (слабый вариант сильного типа, инертный) утром была несколько возбуждена, кусала свою ногу и руку, беспокоилась, срывала дифференцировку. В 16 ч. по всем сигналам была видна парадоксальная фаза. В 20 ч. была возбуждена, давала межсигнальные нажимы. В 24 ч. и в 4 ч. не отвечала на сигналы.

Следует отметить, что невроз наступил у обезьян несмотря на то, что у них ежедневно было достаточное количество часов покоя для сна (не менее 12 часов). Однако, при режиме сшибок это время не могло быть использовано для отдыха, т. к. очень быстро наступало нарушение всей суточной периодики, в том числе и двигательной активности, выражавшееся в несоответствии между распределением активности и покоя и существующим суточным режимом. Сон был нарушен, что отчетливо видно на рис. 4 (2).

После этого обезьяны были переведены на естественный режим для отдыха. При этом двигательная активность восстанавливалась первой: у обезьян Дог и Броненосец — на 4-й день, а у Носорога — на 13-й день. В дальнейшем, однако, несмотря на естественный суточный режим, восстано-

ние шло волнообразно. Двигательная активность то нарушалась, то опять восстанавливалась (рис. 7).

Очень возможно, что и восстановление других функций шло волнообразно. Мы не вели наблюдений за обезьянами свыше полуторамесячного срока отдыха, т. к. две из них к этому времени погибли, но из литературы известно (Кряжев В. Я., 1955), что после сшибок у собак в процессе излечения от невроза периодически на фоне восстановленной условнорефлекторной деятельности наступали внезапные непродолжительные срывы. Они возобновлялись в течение полутора лет. Дальше автор не вел наблюдений, но делает предположение, что однажды перенесенный невроз может оставлять патологические следы, сохраняющиеся в течение ряда лет, а может быть и до конца жизни животного.

Таким образом, нарушение привычного, выработанного суточного ритма оказалось чрезвычайно сильным воздействием на центральную нервную систему животных. Это привело к развитию невроза у обезьян уже через 2 месяца от начала опыта. Само нарушение ритмичности является травмирующим фактором. Как показали опыты М. Н. Ливанова и Т. А. Корольковой (1949) на кроликах применение длительных гетероритмических раздражений (световых и электрокожных) приводит к неврозу так же, как и выработка непосильной дифференцировки. П. С. Купалов (1956) и И. В. Данилов (1958) также отмечают, что применение гетероритмических раздражений приводит к тяжелым последствиям у собак и переносится ими трудно. Такой вывод сделан на основании опытов на собаках, когда в оба глаза в темной комнате делались засветки с разным ритмом: 10 раз в сек. в один глаз и 3 раза в сек. в другой.

Опыты на обезьянах показали, что нарушение ритмичности и в макроинтервалах времени, что имеет место при нарушении суточного стереотипа, также является сильным травмирующим фактором. При том порядке смены суточных режимов, который мы применяли, создаются условия для столкновения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. В один и тот же период в суточном стереотипе действуют то темнота и покой, вызывающие развитие торможения в коре головного мозга, то свет и кормление, возбуждающие кору.

В литературе есть указания на то, что нарушение суточного ритма в виде работы в разные смены небезразлично и для человека. М. Б. Цуккер и Л. М. Хван (1956) отмечают, что ослабленные лица, перенесшие травму, интоксикацию и др., плохо переносят нарушение суточного стереотипа и это может способствовать развитию у них невроза. А. Пирах отмечает, что у лиц, работающих в ночную смену очень

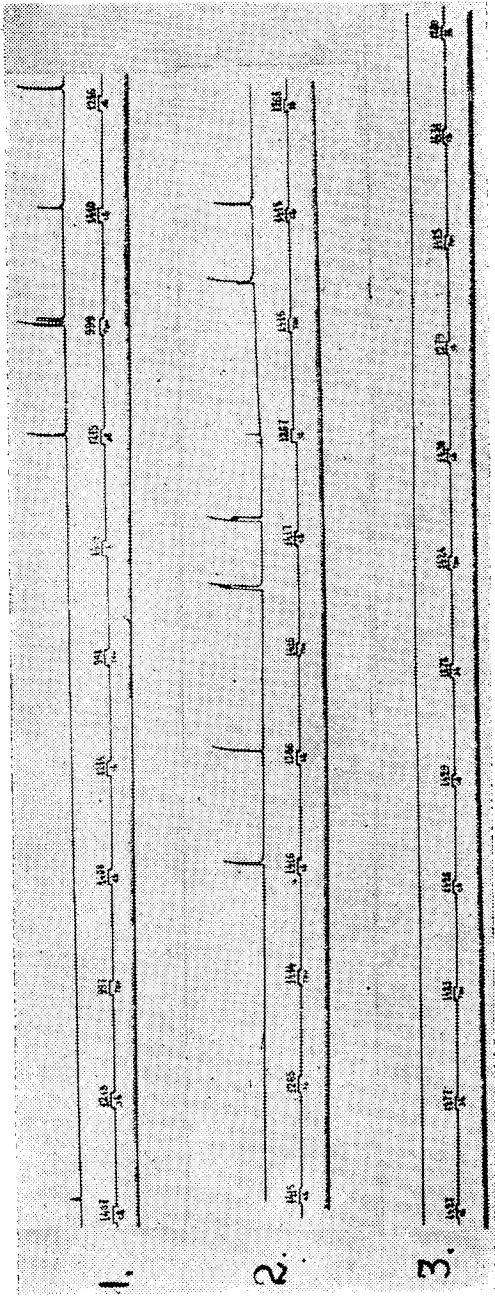


Рис. №. Условнорефлекторная деятельность тормозной обзвьяны Дог
при неврзе. Обозначения те же, что на рис. 1.

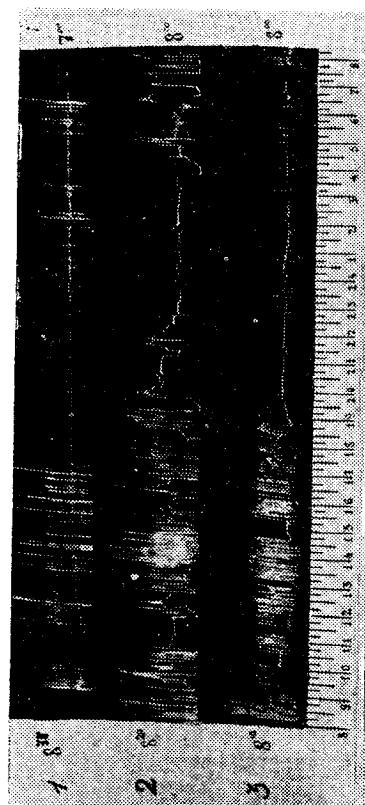


Рис. 7. Фазовое восстановление суточного ритма дзигательной активности у обезьяны Броненосец. Объяснение в тексте. 1—4-й день нормального режима, 2—9-й день норм. режима, 3—10-й день норм. режима.

страдают пищеварительная и сердечно-сосудистая системы. Часто возникают язвы желудка и гастриты, которые труднее поддаются лечению, чем у работающих только днем.

Невроз, развившийся у обезьян, привел не только к нарушениям корковой динамики функций в виде нарушений условнорефлекторной деятельности. В результате невроза у двух обезьян — Броненосец и Носорог — развилась коронарная недостаточность, которая у Носорога закончилась инфарктом миокарда, о чем свидетельствовали электрокардиограммы и данные вскрытия, приведенные в отдельной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков К. М. и Слоним А. Д. Кортикальные механизмы физиологии «времени» в организме животных и человека. В кн.: Опыт изуч. периодич. изм. физиол. ф-ций в орг. М., 1949, с. 3—14.
2. Данилов И. В. Нарушения высшей нервной деятельности собак при асинхронном световом раздражении. Журн. высш. нервн. деят. 1959, т. 8, в. 4, с. 537—545.
3. Каминский С. Д. Динамические нарушения деятельности коры головного мозга. М., 1948.
4. Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. М., 1955.
5. Купалов П. С. Новые данные об экспериментальных неврозах у животных. В кн.: Неврозы. Тр. конф., посв. пробл. неврозов. Петрозаводск, 1956, с. 3.
6. Ливанов М. Н. и Королькова Т. А. О быстрых колебаниях в энцефалограммах и некоторых условиях их усиливающих. Гагские беседы. 1949, т. I, с. 301—311.
7. Миминошвили Д. И. Функциональные нарушения высшей нервной деятельности при столкновении процессов возбуждения в коре головного мозга. В кн.: Тезисы докл. на расш. засед. Бюро Отдел. медико-биол. наук АМН СССР, посв. 25-летию Сухумской Медико-биол. станции. 1953, с. 6—7.
8. Миминошвили Д. И. Опыт получения невротических состояний у обезьян. В кн.: 16-е Совещ. по пробл. высш. нервн. деят. Тезисы и рефераты. 1953, с. 144—145.
- 8а Норкина Л. Н. В кн.: Теоретические и практические вопросы мед. и биол. М., 1956, с. 27—44.
9. Норкина Л. Н. К вопросу получения экспериментальных невротических состояний у низших обезьян. Журн. высш. нервн. деят. 1958, в. 1, с. 56—63.
10. Цуккер М. Б. и Хван Л. М. Цитировано по Луневу Д. К.: Об изучении некоторых вопросов проблемы неврозов в Институте неврологии АМН СССР. Вестник АМН СССР. 1956, 4, с. 80—83.
11. Черкович Г. М. Экспериментальное изучение суточного ритма физиологических функций у обезьян. Дисс., 1950 г.

12. Черкович Г. М. Слуховой анализатор и роль стадных отношений в суточной периодике обезьян. В кн.: Опыт изуч. регуляций физиол. функций в естеств. услов. существования организма. 1953, т. II, с. 187—198.
 13. Щербакова О. П. Экспериментальное изучение суточного ритма физиологических функций у обезьян. В кн.: Опыт изуч. периодич. изм. физиол. функций в орг. 1949, с. 42—64.
 14. Masserman J. H. & Pachtel C. Neuroses in Monkeys. Annals of the New York Academy of Science 1953, v. 56, art 2, p. 253.
 15. Pierach A. Nachtarbeit und Schichtwechsel beim gesunden und Kranken Menschen. Acta med. Scand. 1955, 152, Suppl. n 203, 159—166.
-

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У ОБЕЗЬЯН

Ш. Л. ДЖАЛАГОНИЯ

По вопросу о взаимодействии разных биологических рефлексов у обезьян существует ограниченное количество экспериментальных работ, содержание которых в известной степени противоречиво. А. О. Долин (1936) констатировал факт затруднения выработки условных пищевых рефлексов у самца павиана гамадрила в условиях доминантного возбуждения безусловного полового рефлекса. Вместе с тем автор наблюдал угашение выработанных условных пищевых двигательных рефлексов у самки павиана гамадрила в периоде случки. Данное изменение трактовалось как проявление пассивно-оборонительной реакции на присутствие в опыте самца. В работе Г. И. Ширковой (1956) получены иные результаты. Автор утверждает, что различные смены половой функции не влияют на пищевые условные и безусловные двигательные рефлексы самок макак лапундеров. Даже в присутствии во время опыта самца (в периоде случки) или детеныша (в периоде лактации), а также во всех остальных периодах половой функции, на условные и безусловные раздражители животные отвечали адекватно. Такие факты автор объясняет тем, что стадные рефлексы в силу отрицательной индукции могут полностью подавляться доминантным очагом возбуждения подкоркового полового центра и этим как бы обеспечивается стабильность условнорефлекторной пищевой деятельности. Однако в работе Г. И. Ширковой не представлена динамика основных показателей условнорефлекторной деятельности. Знакомство же с отдельными кимограммами опытов с Зюзи в различные периоды половой функции показывает их несомненное различие. Так, в периодах случки и лактации, по сравнению с другими периодами, уменьшена сила нажима на рычаг, имеются межсигнальные реакции. С другой стороны, данные кимограммы трудно сравнивать ввиду различия стереотипа раздражителей и межсигнальных пауз, а также отсутствия контрольного фона. В опытах Г. И. Ширковой соблюдались наиболее физиологические условия (во время случки самка бралась на

спыт вместе с самцом, во время лактации — вместе с детенышем), что не вызывало грубых нарушений в течении пищевых рефлексов. Однако, тонкие изменения в характере условных двигательных пищевых рефлексов имеются налицо в представленных в работе иллюстрациях. Эти изменения касаются силы, скорости, числа и характера ответных реакций, латентного периода и межсигнальных реакций. Все указанное дает нам основание отметить несоответствие между представленными фактами и заключениями автора об отсутствии изменений характера пищевых условных рефлексов в разные фазы половых циклов и в период лактации.

На непостоянство фона условнорефлекторной пищевой деятельности половозрелых самок низших обезьян указывает Л. Н. Норкина (1956). Согласно ее данным эти же самки, взятые в опыт в условиях жилой клетки до наступления половозрелости, фактически не отличались от самцов — подростков. В работе Л. В. Алексеевой (1957, 1959), проведенной на самках павианов гамадрилов, показана зависимость условных рефлексов обезьян от различных фаз половой циклики. Изменения условнорефлекторной деятельности при различных состояниях половой системы самок капуцинов отмечены и в исследованиях Л. А. Фирсова (1958). Из наблюдений на самце макака лапундер Тоби С. Д. Каминский (1948) отметил улучшение дифференцировочного торможения при подсадке к самке в период спаривания и приходит к заключению о важной роли полового фактора в выработке тормозных реакций обезьян.

В настоящей работе представляется фактический материал об изменениях пищевых условных и безусловных рефлексов половозрелых павианов гамадрилов в условиях взаимодействия разных биологических рефлексов, встречающихся в повседневной жизни обезьян.

В 1953—54 годах у двух самцов в возрасте 7—8 лет (Ананас и Клещ) были выработаны прочные условные рефлексы по двигательной пищевой методике на определенный стереотип раздражителей. Последний состоял из 10 положительных сигналов (сильный звонок и мигающий красный свет) и 4 дифференцировок к ним (слабый звонок и мигающий белый свет). У одной из обезьян — Ананаса, вместо слабого звонка дифференцировкой служила ослабленная сирена. На положительные сигналы обезьяны отвечали в форме нажима на рычаг, что и регистрировалось через систему воздушной передачи на кимографической ленте. Одновременно кимографически регистрировались отметка раздражений и времени через 1 секунду. Длительность условных раздражителей была равна 10 сек., пауза между сигналами — 50 сек., время отставления пищевого подкрепления — 5 сек. При условии удлинения латентного времени условного реф-

лекса до 5—10 сек. подкрепление давалось сразу после нажима на рычаг. Ход опыта, поведение обезьяны и ее безусловная пищевая реакция обычно протоколировались. Пищевое подкрепление состояло из свежих фруктов, конфет, сахара и орехов. Опыты с животными постоянно проводились в одной и той же экспериментальной камере в условиях свободного передвижения животного. Экспериментальные исследования проводились в строго определенное время суток, в период между утренним и дневным кормлением обезьян. Специально проведенной серией испытаний были определены типологические особенности животных. Один из них (Ананас) относился к слабому неуравновешенному типу, другой (Клещ) — к сильному уравновешенному. У последней обезьяны отрицательная реакция на дифференцировочный раздражитель отличалась особенной прочностью. К моменту начала настоящих исследований у обезьяны Ананас было около 700 сочетаний на положительные раздражители и свыше 300 дифференцировочных. У обезьяны Клещ соответственно — более 2000 и 1000 сочетаний.

Исходный условнорефлекторный фон у обезьян характеризовался высоким уровнем общего количества положительных условных рефлексов, правильными соотношениями латентных периодов на сильные и слабые условные положительные раздражители и непрочностью дифференцировок у одной из обезьян — Ананаса. Необходимо отметить, что обезьяна Клещ в течение почти всего опыта спокойно сидела у рычага, отвечая адекватной реакцией на условные раздражители. При наличии условной ответной реакции на положительные сигналы ни разу не наблюдалось отказа обезьян от безусловного пищевого подкрепления.

Характер условнорефлекторной пищевой деятельности животных и общее их поведение резко изменились, когда подопытные обезьяны были переведены из обезьяньего дома № 4 в соседний дом № 3. Это вызвало у животных проявление ориентировочно-исследовательских реакций на изменившуюся обстановку, особенно в начальном периоде их пребывания в новых условиях (см. рис. 1 и 2). С целью возможного угашения этих реакций и ослабления их влияний на условнорефлекторную деятельность, обезьяны были взяты в опыт после девятидневного перерыва. Указанный период был достаточен для адаптирования животных в незнакомых жилых клетках и снятия влияний ориентировочно-исследовательских реакций на условные рефлексы. Однако, более мощными и продолжительными по времени биологическими факторами явились нарушения сложившихся стабильных взаимоотношений и возникновение новых взаимоотношений с незнакомыми соседями — самцами.

В период с 6. IX. 55 г. по 30. IX. 55 г. (см. рис. 1 и 2, период Б) условнорефлекторная деятельность подопытных обезьян заметно изменилась. Как и следовало ожидать, у Ананаса (слабый тип нервной деятельности) наблюдалось заметное снижение уровня условных положительных рефлексов, еще более заметное ослабление безусловной пищевой реакции (отказ от пищи) и удлинение латентных периодов. Число расторможенных дифференцировок снизилось, что, по-видимому, связано с общим ослаблением пищевой возбудимости.

У обезьяны Клещ количество ответов на положительные раздражители и характер безусловных пищевых реакций остался примерно на уровне исходного. Латентные периоды положительных условных рефлексов несколько удлинились, что произошло в основном за счет качественного изменения силовых отношений латентных периодов на сильный положительный раздражитель (сильный звонок) и на более слабый положительный раздражитель (мигающий красный свет). Это привело к слабо выраженным парадоксальным соотношениям на фоне общего удлинения латентных периодов. Дифференцировочное торможение у обезьяны Клещ не изменилось в течение всего периода экспериментального исследования.

Отмеченные изменения, наблюдаемые в течение одного месяца после пересадки подопытных обезьян, зависели от влияния сложного комплекса раздражителей новой обстановки, ведущее значение в которой приобрели стадные рефлексы взаимоотношений и борьбы за господство.

В таблице № 1 схематически представлено наличие основных взаимодействующих рефлексов в различных условиях пребывания животных.

После трех последних опытных дней некоторого улучшения условнорефлекторной деятельности, к подопытным самцам впервые были подсажены для спаривания две самки. Новый режим жизни привел к значительным изменениям высшей нервной деятельности у подопытных животных. Взятие самца на опыт в экспериментальную камеру сопровождалось бурной реакцией последнего при отсоединении от самки; при этом самец проявлял агрессию к служителям питомника, увлекал за собой самку через люк во внутреннее помещение, порою проявлял агрессию и к самке при малейшем проявлении у нее пассивно-оборонительной реакции. После доставки обезьяны в экспериментальную камеру животное выдерживалось 10—15 минут, после чего начинался опыт. Внешне успокоившаяся перед началом опыта обезьяна отличалась внезапной сменой реакций, общим возбуждением и двигательным беспокойством по ходу опыта. Изменение поведения было несколько более выражено у Ананаса.

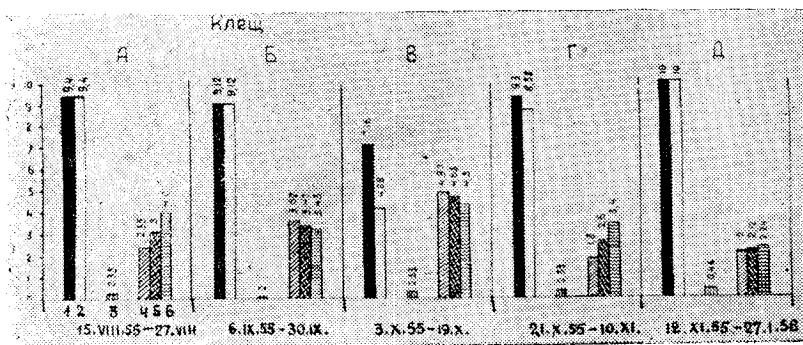


Рис. 1. Условнорефлекторная деятельность обезьяны Клещ.

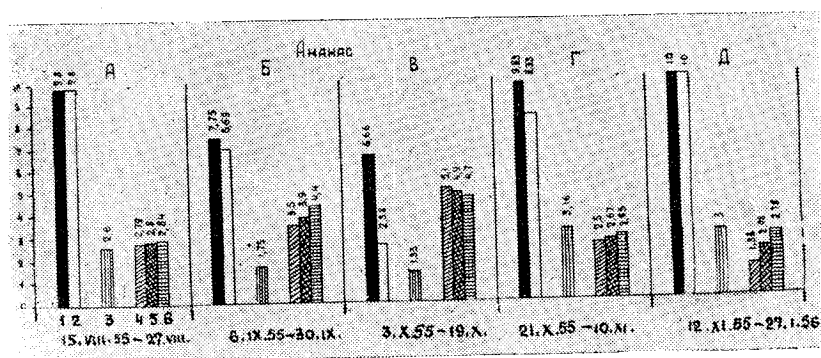


Рис. 2. Условнорефлекторная деятельность обезьяны Ананас.

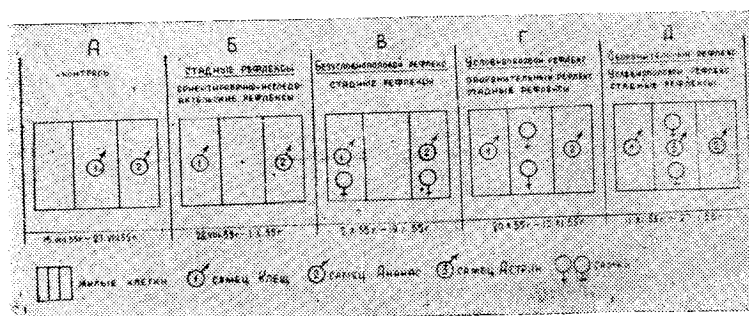


Рис. 3. Схема взаимодействия различных биологических рефлексов у обезьян.

1 — черные столбики — средняя величина общего уровня условных рефлексов.

2 — белые столбики — средняя величина общего уровня безусловных (пищевых) рефлексов.

3 — столбики с вертикальными линиями — средняя величина состояния дифференцировок.

4 — столбики с косыми линиями — средняя величина латентных периодов на **сильные** (звуковые) раздражители.

5 — столбики в косую клетку — средняя величина **общего** уровня латентных периодов.

6 — столбики с горизонтальными линиями — средняя величина латентных периодов на **слабые** (световые) раздражители.

Во время случки, длившейся около 20 дней (см. рис. 1 и 2, период В) у обеих обезьян наблюдалось значительное снижение общего уровня положительных условных рефлексов. Еще более резкое снижение отмечалось в уровне безусловных (пищевых) рефлексов. Особенно примечательным для данного периода является именно то, что обезьяны, даже при наличии условной реакции на положительные сигналы, отказывались от безусловного пищевого подкрепления или, в лучшем случае, перебирали и не доедали ранее любимую приманку. И у Клеща и у Ананаса отмечается дальнейшее удлинение латентных периодов положительных рефлексов при наличии парадоксальных соотношений латентных периодов на сильный и слабый положительные раздражители. У обезьяны Ананас наблюдается дальнейшее снижение уровня расторможенных дифференцировок. Как показали экспериментальные исследования наибольшие изменения в высшей нервной деятельности обезьян приходились именно на данный период. Описанные нарушения в высшей нервной деятельности объясняются наличием доминантного возбуждения полового центра в подкорке, что и подавляло проявление других реакций организма. Наряду со снижением общего уровня ответов на положительные раздражители отсутствие безусловной пищевой реакции на приманку (при наличии адекватной условной двигательной реакции) могут объясняться следующим. При наличии доминантного возбуждения полового центра в подкорке в силу отрицательной индукции подавляется (или ослабляется) возбуждение пищевого центра, прежде всего подкоркового. Этим и объясняется отказ обезьяны от приманки. Наличие же при данных условиях условной реакции на положительный звуковой или световой раздражитель объясняется тем, что замыкательная функция выработанной условной связи, осуществляется на высшем уровне—в коре больших полушарий головного мозга, которая остается более свободной от отрицательного индукционного влияния. В данном случае имеет место проявление двигательного компонента условной пищевой двигательной реакции на положительные условные раздражители. Таким образом, отрицательная индукция как бы сохраняется на уровне подкорки, не давая распространения на кору больших полушарий головного мозга. Подобный анализ сходного явления дает и Л. Н. Норкина (1955).

Нами приводится один из протоколов опытов с обезьяной Клещ, характеризующий высшую нервную деятельность в данном периоде.

На следующем этапе исследований продолжительностью около 20 дней, самки были отсажены от подопытных самцов и обе помещены в смежную с ними жилую клетку (см. рис. 3). Этим самым самцы были лишены безусловного

Протокол опыта с обезьяной Клещ от 13.X-55 г.*)

№ п.п.	Время раздражения	№ сочтаний	Наименование раздраж.	Латентный период	Условная реакция	Безусловная реакция	Примечание
1	11 ч. 25 м.	1691	Зв. ₁	4	+	+	Ходит быстро, кричит, беспокоится.
2	" 26 м.	2396	Св. кр.	10	+	+	Ходит, полз по решетке вверх с криком, спустился, ходит, беспокоен.
3	" 27 м.	1148	(Св. бел.)	—	—	—	Ходит по камере, периодически кричит.
4	" 28 м.	2597	Св. кр.	10	+	—	Отказ от приманки, ходит, издает разные крики.
5	" 29 м.	1692	Зв. ₁	10	+	—	Ходит, приманку не берет, с шумом и криком полз наверх, спустился, взял конфету, затем выбросил.
6	" 30 м.	1215	(Зв. ₂)	—	—	—	Ходит все время, дергает дверь, подглядывает под экспериментальный станок и кричит.
7	" 31 м.	1693	Зв. ₁	—	—	—	Отвлекается, полз наверх, спустился, кричит, ходит, вновь поднялся наверх с криком.
8	" 32 м.	2398	Св. кр.	10	+	—	Крикнул, спустился, нажал на рычаг, нервно, торопливо перебирает приманку, выпыскивает содержимое кормушки и с криком уходит прочь.
9	" 33 м.	1149	(Св. бел.)	—	—	—	Ходит из угла в угол, периодически кричит.
10	" 34 м.	2399	Св. кр.	3	+	+	Хватает корм, торопливо ест, сидит у кормушки: ходит, подошел к двери, остановился, издал сильный протяжный крик.
11	" 35 м.	1694	Зв. ₁	—	—	—	Дважды поднялся с криком наверх, спустился, ходит по камере, прижался грудью к полу, встал, крикнул.
12	" 36 м.	1216	(Зв. ₂)	—	—	—	Трясет яростно станок, быстро ходит, кричит.
13	" 37 м.	1695	Зв. ₁	—	—	—	Издает разные крики, ходит быстро из угла в угол, как бы не находя себе места.
14	" 38 м.	2400	Св. кр.	—	—	—	Ходит у кормушки, внезапно вспрыгнул наверх, крикнул, озирается бессмысленным взглядом, спустился, ходит, часто кричит.

*) По ходу опыта обезьяна издает разные крики, чаще—звуки зова изредка—звуки общения, агрессии—ссоры, обыскивания (поканье), опаски (акканье), жалобы.

полового раздражения при наличии условно-половой эмоции на присутствие самок в соседней клетке. При данных условиях пребывания животных условнорефлекторная деятельность подопытных обезьян сразу же заметно изменилась в сторону улучшения (см. рис. 1 и 2, период Г). Общий уровень положительных условных рефлексов достиг исходных величин. Уровень безусловных пищевых реакций хотя и ниже уровня условных реакций, но все же имеется тенденция к их приравнению. Латентные периоды условных рефлексов в данном периоде укоротились, их силовые отношения стали правильными. Уровень расторможенных дифференцировок вернулся к исходному. Поведение обезьян в условиях эксперимента заметно улучшилось, животные стали более спокойными, общее возбуждение значительно ослабло. В данном периоде имеющиеся в наличии усиленные биологические рефлексы по своей значимости и силе определенно слабее таковых в предыдущем периоде.

В последнем этапе исследований к сидящим в смежной жилой клетке самкам был посажен новый половозрелый павиан гамадрил Астрин. Данный крупный самец относился к сильному типу нервной деятельности и отличался от наших подопытных самцов большей уравновешенностью и меньшей раздражительностью. Подсадка вызвала бурную агрессивную реакцию со стороны подопытных самцов к новому самцу — сопернику и пассивно-оборонительную реакцию самок. Во время наблюдения за поведением обезьян в последующие дни отмечалось, что Астрин более благосклонен к одной из самок, физически более сильной, у которой период очередного полового цикла закончился. При подбрасывании приманки другой самке, находившейся в стадии набухания половой кожи, Астрин проявлял угрозу к ней, когда она пыталась взять пищу (сахар). В подобных случаях агрессивная реакция к первой самке проявлялась значительно слабее. Пассивно-оборонительная реакция у второй самки проявлялась и к первой, более сильной, самке. При покрывании одной из самок агрессивная реакция на Астрина и самку проявлялась только у того подопытного самца, с которым ранее спаривалась данная самка. Конфликтные ссоры между обезьянами с течением времени стали ослабевать и к концу периода наблюдения не вызывали сколько-нибудь заметной эмоции. Это указывало на нормализацию стадных взаимоотношений у обезьян при наличии сильного самца в небольшом стаде самок.

В течение всего данного периода обследования, с 12. XI. 55 г. по 21. I. 56 г., подопытные самцы шли на опыт без всякого сопротивления и в эксперименте были спокойными. В условнорефлекторной деятельности наблюдалось дальнейшее улучшение всех показателей. Выпадений положительных

рефлексов и отказов от пищевого подкрепления не наблюдалось. Латентные периоды стали даже несколько короче, чем в контрольных опытах. Уровень дифференцировок примерно был равен исходному.

В данном периоде проявление условной половой реакции подопытных самцов стало со временем ослабевать, в чем, кроме фактора времени, могла сыграть определенную роль оборонительная реакция на присутствие сильного самца Астрина в смежной жилой клетке. Улучшение условнорефлекторной деятельности обезьян могло зависеть от возникновения и стабилизации новых стадных взаимоотношений между обезьянами.

В различных условиях пребывания подопытных животных мы видели различные взаимоотношения биологических факторов, причем в каждом конкретном периоде имело место преобладание одних рефлексов над другими, что соответственно вызывало изменения высшей нервной деятельности.

Наши наблюдения указывают на необходимость учета как условнорефлекторных, так и безусловнорефлекторных показателей, а также поведенческих реакций для полного представления о высшей нервной деятельности животных.

Проведенные опыты показали зависимость изменений высшей нервной деятельности самцов павианов гамадрилов при различных функциональных состояниях центральной нервной системы в связи с изменениями внешней и внутренней среды организма.

Данные исследования позволяют сделать некоторые выводы:

1. При взаимодействии пищевых двигательных условных рефлексов с другими биологическими рефлексами у обезьян обнаружена резкая степень изменения первых в начальной фазе действия вторых.
2. Наиболее резкие изменения в пищевых рефлексах, особенно в безусловных (отказ от еды), наступали у обезьян при усиленном половом рефлексе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. В. В кн.: X Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. М., 1957, с. 178—179.
2. Алексеева Л. В. Проблемы эндокрин. и гормонотерапии. 1959, т. V, № 1, с. 55—62; там же, 1959, т. V, № 3, с. 11—16.
3. Долин А. О. Физиол. журн. СССР. 1936, т. XXI, № 4, с. 581—603.
4. Каминский С. Д. Динамические нарушения деятельности коры головного мозга. М., 1948.
5. Норкина Л. Н. Изменения двигательной деятельности животных под влиянием тормозного процесса. Журн. высш. нервн. деят. 1955, V, в. 1, с. 35—44.

6. Норкина Л. Н. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 5—26.
7. Ширкова Г. И. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 58—62.
8. Фирсов Л. Н. Физиол. журн. СССР, 1958, т. XLIV, № 12, с. 1126—1130

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОБЕЗЬЯН

Ш. Л. ДЖАЛАГОНИЯ

Влияние проникающей радиации на центральную нервную систему организма изучается исследователями в основном в последние 15 лет. Однако, еще в конце прошлого столетия русский физиолог И. Р. Тарханов (1896), спустя примерно год после открытия лучей Рентгеном, впервые облучил лягушек и наблюдал успокоение их поведения, замедление рефлексов и понижение рефлекторной возбудимости. В дальнейшем работы по влиянию рентгеновских лучей на центральную нервную систему не продолжались в течение длительного времени, за исключением отдельных работ (Е. С. Лондон, 1904).

Первые исследования по изучению влияния рентгеновских лучей на функцию коры головного мозга были начаты М. И. Неменовым в 1927 году под руководством И. П. Павлова. Позднее им (1932) была опубликована краткая сводка работ по влиянию рентгеновского облучения на условные рефлексы у собак. Как показали основные результаты этих исследований рентгеновское облучение вызывает тормозное состояние коры больших полушарий. Было выяснено также, что молодые животные более чувствительны к радиации, чем животные более старшего возраста, кроме того, физиологическая сенсibilизация, т. е. применение во время облучения добавочного (звукового) раздражителя, усиливает изменения условных рефлексов у собак (М. И. Неменов и В. В. Яковлева, 1940).

Дальнейшими исследованиями М. Н. Неменова и сотрудников (1944, 1949, 1950) было установлено, что при повторных облучениях уровень условных рефлексов не достигает прежней величины. В некоторых случаях могут наступать эпилептоидные припадки и гибель животных. Кроме того, усложнения в стереотипе раздражителей в пострadiационном периоде являются для собак трудной задачей, приводящей к развитию невротического состояния.

Ф. П. Майоровым, М. И. Неменовым и Л. С. Васильевой (1949) было показано, что рентгенизацией шейных симпатических узлов может быть достигнута десимпатизация по типу хирургической десимпатизации (Э. А. Асратян, 1935 г.).

Изменения в центральной нервной системе, возникающие под влиянием проникающей радиации, некоторыми авторами трактуются как следствие развития парабиотического состояния (М. Н. Ливанов, 1956; Е. И. Бакин, 1939; В. Б. Розен, 1958). Облучение области живота вызывает более заметное снижение условнорефлекторной деятельности у собак, чем общее облучение тела с экранизацией головы, что объясняется автором (П. С. Ломонос, 1956) повышением возбудимости оборонительного центра. Ею также было показано, что соматические показатели (дыхательные рефлексы, система крови) более чувствительны к ионизирующей радиации по сравнению с показателями работы головного мозга (1957). Автор приходит к заключению, что патологическое состояние, развивающееся при лучевой болезни, протекает по типу висцерального рефлекса, осуществляющегося подкоркой (1958). О. Н. Воеводина (1954) отметила, что условные рефлексы у облученных собак восстанавливаются раньше, чем изменения, возникающие в системе крови.

На неспецифический характер изменений условнорефлекторной деятельности при воздействии радиации указывает ряд авторов (П. И. Лившиц, 1955; В. Б. Розен, 1958 и др.).

Некоторые особенности влияния ионизирующей радиации на нервную систему разных животных были показаны в различных исследованиях (Е. И. Бакин, 1946; О. С. Ильина, 1956; И. А. Пионтковский, В. Е. Миклашевский и Ф. З. Мерсон, 1957; Г. З. Абдуллин, 1958 и др.). В этих работах была показана меньшая чувствительность к радиации животных, имеющих низкий уровень развития головного мозга. Работами Л. И. Котляревского с сотрудниками (1958) были показаны особенности высшей нервной деятельности крыс под влиянием проникающей радиации при некоторых интоксикациях. Вопросу влияния малых доз радиации на организм уделяется в последнее время все большее внимание. Л. И. Котляревским (1958), Л. Е. Хозак (1958), А. П. Чесноковой (1958), Л. Н. Хрулевой (1958) и другими было показано, что малые дозы радиации, по мере кумулирования дозы при повторных воздействиях на организм, могут вызывать значительные, все большие изменения в условных рефлексах.

Работами иностранных авторов, выполненными на обезьянах, в основном были выявлены некоторые стороны изменения поведенческих реакций макаков при воздействии ионизи-

рующей радиации. При лучевой болезни у обезьян наблюдалась апатия, гипокинез и в тяжелых случаях — угнетение сухожильных и зрачковых рефлексов; электроэнцефалограмма существенно изменялась только в поздних стадиях лучевой болезни и состояла из высоковольтных медленных волн, которые перед смертью переходили в изоэлектрическую линию (E. Eldred, W. V. Trowbrige, 1953). По данным Н. F. Harlow, К. A. Schiltz, P. H. Settlege, 1955 облучение вызывало у макаков временную потерю всех ранее заученных навыков, однако другие авторы не находили подобных нарушений у облученных обезьян (A. J. Riopelle, M. A. Grodsky, H. W. Ades, 1956). У обезьян, подвергнутых облучению, отмечалось падение локомоторной активности и лишь в предсмертном периоде — нарушение реакции выбора и запоминания (L. E. Moon, H. F. Harlow, G. Bogumill, 1955), уменьшение общей и педометрической активности, появление беспокойства при слабых дозах радиации (R. W. Leary, T. C. Ruch, 1955). Опытами Хей и Патерсона (M. V. Haigh, E. Paterson, 1956) была установлена летальная доза для макаков при однократном общем рентгенооблучении (570 ± 25 p).

На основании существующих литературных данных можно констатировать следующее:

во-первых, работ по влиянию проникающей радиации на высшую нервную деятельность обезьян, выполненных по классической методике условных рефлексов, не имеется; во-вторых, несмотря на значительное количество исследований, проведенных в основном на собаках, а также некоторых мелких лабораторных животных, механизм действия радиации на организм и центральную нервную систему недостаточно ясен.

В настоящем сообщении мы излагаем материал наблюдений по влиянию общего облучения обезьян рентгеновскими лучами в дозах, не приводящих к развитию острой лучевой болезни, на высшую нервную деятельность.

Методика.

В опыты были взяты шесть половозрелых самцов павианов гамадрилов в возрасте от 6 до 10 лет. Предварительно у них был выработан и закреплен определенный стереотип условных рефлексов по двигательной пищевой методике в условиях свободного передвижения животного по экспериментальной камере. У всех подопытных обезьян стереотип раздражителей состоял из 10 положительных сигналов и 4 дифференцировок. Для первой группы животных (Ананас,

Овод, Клещ) положительными сигналами являлись сильный звонок и прерывистый красный свет, отрицательными были слабый звонок (для Клеща), ослабленная сирена (для Овода и Ананаса) и прерывистый белый свет. На положительный сигнал, длившийся 10 секунд, обезьяны подходили к рычагу и нажимали на него, вслед за чем на 5-й секунде действия сигнала они получали пищевое подкрепление. Интервал между сигналами равнялся 50 секундам.

У второй группы обезьян (Муравей, Арагач и Светляк) положительными раздражителями служили сильный и слабый звонок, дифференцировочными — сирена. Продолжительность действия сигналов равнялась 5 секундам, пауза между условными раздражителями — 55 секунд. Пищевое подкрепление давалось сразу же после ответа на положительный сигнал. Эта группа обезьян ранее использовалась в работе Л. Н. Норкиной для изучения динамики дифференцирования двух близких по форме движений. Для этого у животных вырабатывались на звонок воздействие на рычаг вверх, а на красный свет — нажим на рычаг вниз. При взятии этих обезьян после длительного перерыва в опытах, ввиду некоторой трудности восстановления и закрепления у них четкой и правильной формы воздействия на рычаг при даче красного света, нами был упрощен бывший сложный стереотип с оставлением в нем одних звуковых раздражителей, сигнализирующих нажим рычага вверх.

После установления стабильного фона условнорефлекторной деятельности и типологической характеристики животных все обезьяны были тотально облучены дозой 55 р и повторно — дозой 110 р (первая группа) и 120 р (вторая группа животных). До рентгеновского облучения всех животных подвергали так называемому «ложному облучению» с целью определения возможного влияния на условные рефлексы комплекса раздражителей, сопровождающих процедуру облучения.

Результаты опытов

В первой группе обезьян процедура «ложного облучения» не вызвала изменений исходного условнорефлекторного фона. Первое тотальное облучение дозой 55 р обезьяны Ананас и Клещ получили 12. VI. 57 г., а обезьяна Овод — 18. VI. 57 г. Данное облучение вызвало у всех животных одинаковые по своему характеру, но различные по степени изменения высшей нервной деятельности. Условнорефлекторные сдвиги наступали через один—два дня после облучения и характеризовались отдельными выпадениями положительных рефлексов, уменьшением общего количества нажимов на рычаг за опыт, ослаблением силы воздействия на рычаг

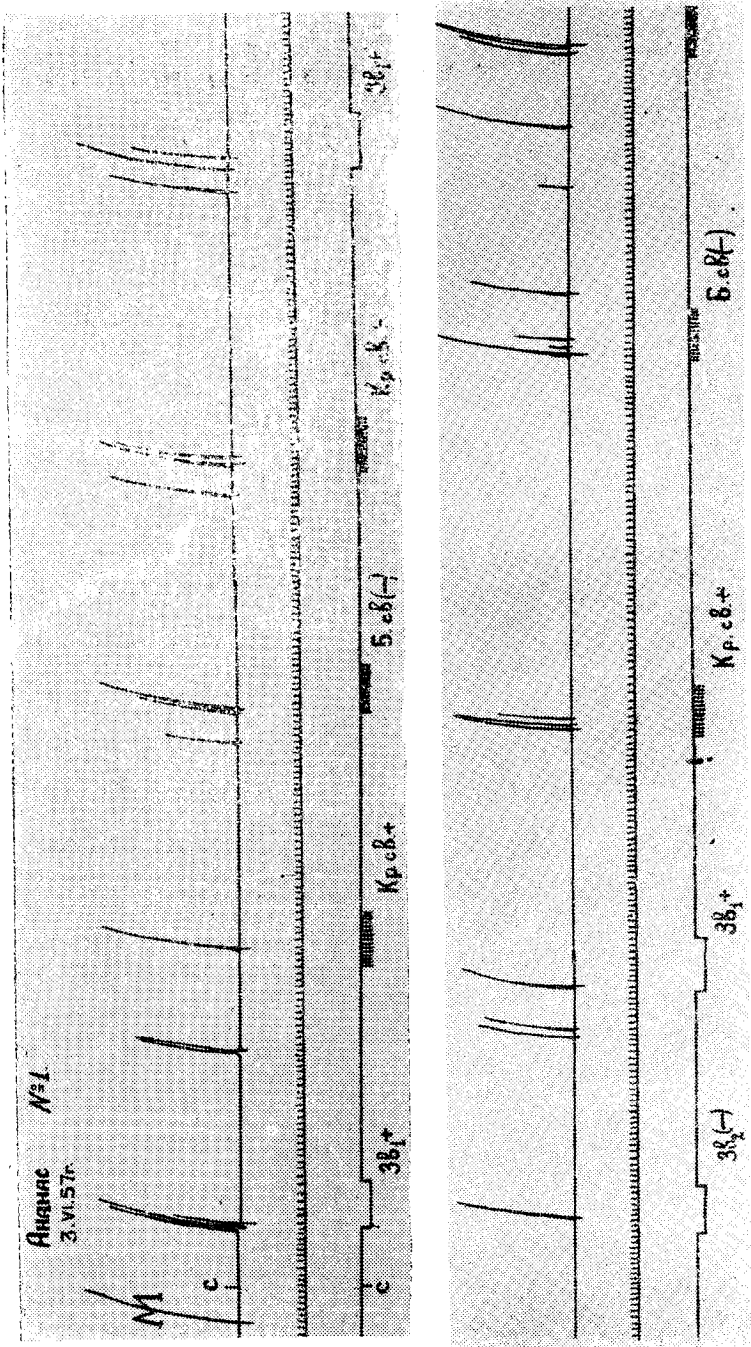


Рис. 1-а. Кимограммы опытов обсызаны Анапас до облучения.

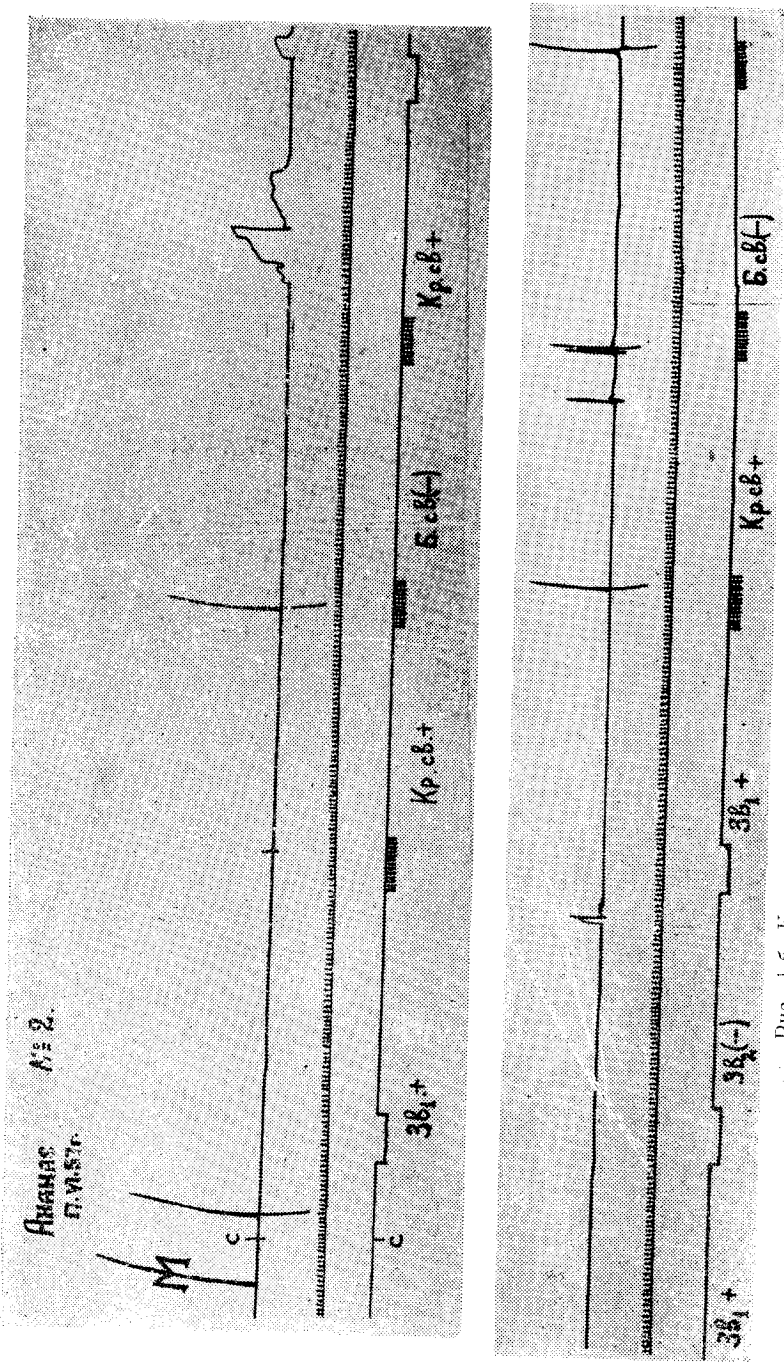


Рис. 1-6. Киннограммы опытов обезьяны Ананас после облучения.

и удлинением латентного времени рефлекса (рис. 1). Эти нарушения продолжались свыше месяца.

Снижение основных показателей условных пищевых двигательных рефлексов сопровождалось ослаблением безусловной пищевой реакции обезьян. Последнее проявлялось в разборчивости или отказе от пищевого подкрепления. Вес обезьян в это время существенно не изменился, за исключением одной обезьяны Ананаса.

Наиболее резкое изменение высшей нервной деятельности наблюдалось у обезьяны слабого типа — Ананаса, — с выраженной наркотической фазой в период после облучения, что особенно видно в соотношениях латентных периодов сильного и слабого положительных рефлексов. На рис. № 2 графически представлен весь период условнорефлекторного фона, по которому видно, насколько резко изменились условные пищевые двигательные рефлексы. В первые 10 опытных дней после облучения отмечаются особенно глубокие нарушения вплоть до практически полного торможения условнорефлекторной деятельности в отдельные опытные дни с одновременным выдерживанием дифференцировок. Изменения средних латентных периодов и силы нажима на рычаг после облучения настолько существенны у обезьяны Ананас, что фактически эти графические кривые перемещаются местами, образуя «фазу ножниц» (рис. № 3).

Наряду с условнорефлекторными сдвигами значительно изменилось и общее поведение обезьяны Ананас. Во время опыта наблюдалось общее двигательное возбуждение с хаотичностью и несоразмерностью движений, иногда сменявшееся стереотипными движениями по камере. При даче положительных сигналов и особенно сильного звонка обезьяна отвечала отрицательной реакцией со взрывом крика и безудержного визга. В паузах между сигналами обезьяна постоянно бегала по камере и кричала. Изредка Ананас забивался в угол камеры, садился спиной к экспериментатору и не обращал внимания на условные сигналы. Обезьяна часто онанировала как перед началом опыта, так и по ходу самого опыта. После окончания опыта общее перевозбуждение животного сменялось полной депрессией в жилой клетке. Здесь обезьяна надолго забивалась в дальний угол, отворачиваясь от всех, в том числе и от обезьян; не обращала внимания на наш зов и дачу «вкусной» пищи, часами не притрагивалась к еде, разносимой служителями питомника. Одновременно наблюдалась легкая раздражительность обезьяны, быстро сменявшаяся полным безразличием к окружающей обстановке. При этом обезьяна спокойно сидела на одном месте, уставившись в какую-либо одну точку с полуоткрытым ртом и высунутым набок языком. Наблюдавшееся во время условнорефлекторных опытов снижение пищевой

возбудимости продолжалось и в жилой клетке. Обезьяна отказывалась от ранее предпочитаемой пищи, раздаваемая еда часто оставалась не доеденной. Иногда обезьяна оставляла не допитой воду и даже молоко. Все это привело к снижению веса животного по сравнению с исходным на 4,3 кг.

Описанные нарушения общего нервного равновесия у обезьяны слабого типа Ананас со снижением условнорефлекторной деятельности и наличием наркотической фазы, одновременное общее двигательное возбуждение животного в камере условных рефлексов, сменявшееся после окончания опыта общей заторможенностью в жилой клетке, падение веса животного указывают на развитие у обезьяны болезненного невротического состояния.

После полуторамесячного экспериментального наблюдения, во время которого высшая нервная деятельность оставалась нарушенной, ввиду травматизации культи левой передней (верхней) конечности, данная обезьяна выбыла из дальнейших опытов.¹

Обезьяна Овод характеризовалась как сильный, неуравновешенный, возбудимый тип с ярко выраженным рефлексом «свободы», который был угашен длительным постоянством условий опытной и жилой обстановки.

После облучения обезьяны дозой 55 р общий фон условнорефлекторной деятельности ее значительно снизился. Отмечались частые выпадения положительных рефлексов, особенно в первой половине опыта, во время которого стал вновь проявляться рефлекс «свободы». После облучения наблюдалось заметное удлинение латентного времени положительных рефлексов. Так же, как у предыдущей обезьяны, удлинение средних латентных периодов происходило как из сильный (звуковой) раздражитель, так, в особенности, при действии слабого (светового) сигнала. Большая разница этих двух показателей при их общем увеличении указывает на развитие наркотической фазы, одинаково четко выраженной и у Овода и у Ананаса. Наряду с указанными изменениями, у обезьяны Овод имело место уменьшение общего количества нажимов за опыт и некоторое, менее выраженное, ослабление силы нажима на рычаг.

Поведение обезьяны во время опыта изменилось. Овод стал возбужденным, часто подходил к двери, сильно дергал ее, пытался вырваться; безуспешные попытки завершались злобным криком, во время которого он грыз металлическую дверную решетку. По ходу опыта животное часто с криком

¹ Обезьяна Ананас до взятия в опыт, еще в подростковом периоде, получила травматическую ампутацию верхней трети левой передней конечности.

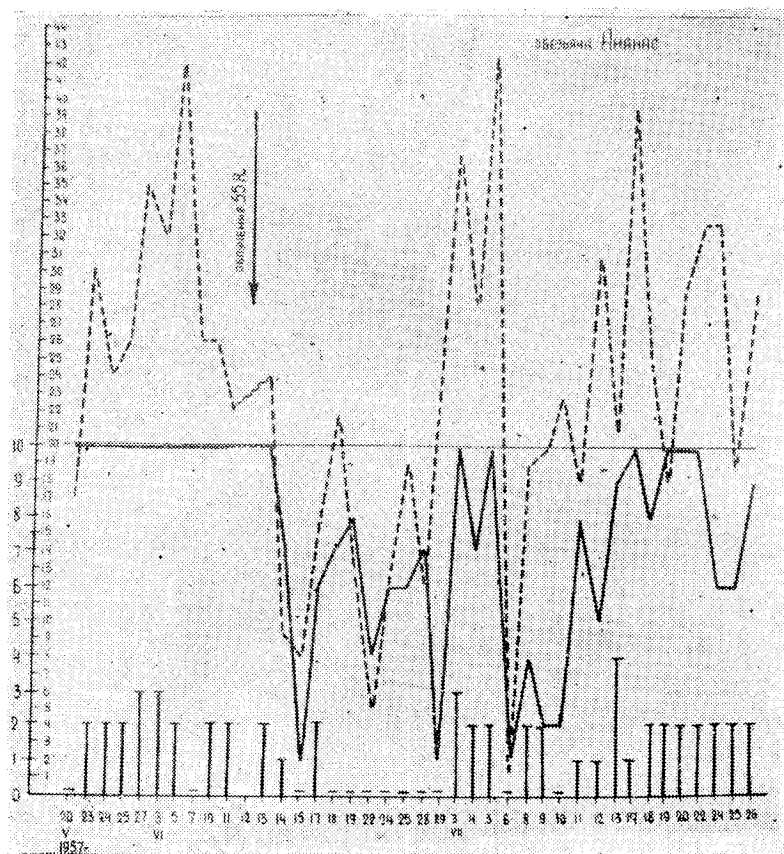


Рис. 2. — Условнорефлекторная деятельность обезьяны Ананас. По оси абсцисс — дни опытов; по оси ординат слева — отметка среднего уровня положительных рефлексов и состояния дифференцировок, справа — отметка общего количества воздействий на рычаг за опыт.

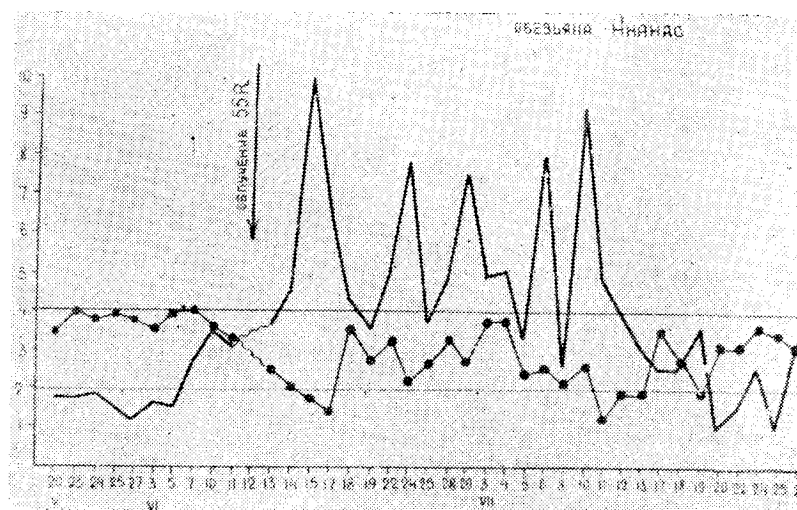


Рис. 3. — Условнорефлекторная деятельность обезьяны Ананас. По оси абсцисс — дни опытов; по оси ординат — средняя величина латентных периодов положительных рефлексов и сила нажима на рычаг за опыт.

взбиралось вверх по решетчатой стене, иногда спускаясь вниз при даче сигнала и после нажима на рычаг вновь поднимаясь наверх. Чаще же обезьяна, находясь наверху, не обращала внимания на сигналы, яростно трясла решетку, издавая разные крики. Двигательное беспокойство проявлялось также в быстром хаотическом беге по камере. В поведении животного вне опыта существенных изменений не отмечалось, хотя и наблюдалось, что обезьяна несколько менее подвижна.

Через месяц после облучения показатели условнорефлекторной деятельности стали постепенно выравниваться, несколько приблизившись к исходному фону, после чего обезьяна была повторно облучена 15. VII. 57 г. дозой 110 р. Второе облучение вновь углубило нарушение основных показателей условных пищевых двигательных рефлексов, но в более выраженной форме. Особенно значительным было резкое уменьшение общего количества нажимов за опыт.

На опыт обезьяна шла неохотно и бралась с известным трудом. Обезьяна стала крайне раздражительной и агрессивной. В общем же поведении, вне опыта преобладала необычная для данной обезьяны заторможенность, малоподвижность и вялость. Однажды после опыта Овод вырвался и кусал инструктора питомника. Во время опыта животное перебирало приманку, иногда разбрасывало получаемую приманку, отказываясь от еды. В жилой клетке корм оставался иногда не доеденным. Во время одной из неудачных подач на взятие крови, когда обезьяна пыталась вырваться, животное погибло от асфиксии, что было подтверждено патологоанатомическим вскрытием.

Изменения высшей нервной деятельности со снижением общего уровня условнорефлекторной деятельности, с наличием фазовых состояний, изменением поведения также указывает на развитие невротического состояния у обезьяны Овод.

По своим типологическим особенностям Клещ относился к сильному, уравновешенному, малоподвижному (флегматическому) типу. Эта обезьяна отличалась от всех других своей строгой «деловитостью». Обычно в течение всего опыта Клещ спокойно сидел у рычага, точно реагируя на каждый условный раздражитель. В интервалах между сигналами он не перемещался по камере, как это делали обычно другие обезьяны.

После прохождения первого облучения у Клеща, как у других обезьян, наблюдались изменения условнорефлекторной деятельности, но в меньшей степени, чем у предыдущих животных. Эти изменения касались общего количества нажимов за опыт, которые несколько уменьшились, а также выпадений положительных рефлексов в первую неделю по-

сле облучения. Наиболее выраженные изменения произошли в латентных периодах положительных рефлексов в сторону заметного их удлинения в течение длительного времени. Соотношения латентных периодов положительных рефлексов на сильные и слабые условные сигналы были правильными, в отличие от двух предыдущих обезьян.

Поведение обезьяны изменилось сразу же после первого облучения и оставалось таковым в течение всего периода экспериментального исследования. Если обезьяна до облучения была совершенно спокойной и сидела почти весь опыт у рычага, то после облучения животное стало беспокойным, часто бегало по экспериментальной камере, иногда взбиралось вверх по сетке. На дифференцировочный сигнал Клещ отвечал «недовольным» криком, отворачивался или уходил от рычага. В жилой клетке ранее спокойная и ласковая обезьяна стала подвижной, часто вступала с соседними обезьянами в драки через решетку.

После проставления одного месяца, когда показатели условнорефлекторной деятельности в основном нормализовались, обезьяна была облучена вторично 15. VII. 57 г. дозой 110 р. Повторное облучение вызвало более глубокие, значительные изменения условных двигательных пищевых рефлексов (рис. 4). Период после облучения характеризовался значительным уменьшением общего числа нажимов за опыт, частым выпадением положительных рефлексов, удлинением латентного времени рефлекса и некоторой тенденцией к ослаблению силы воздействия на рычаг.

Вторая группа обезьян (Арагач, Светляк и Муравей) была подвергнута тотальному облучению 19. II. 58 г. дозой 55 р. Типологические особенности этих обезьян, по ранее проведенным Л. Н. Норкиной (1956) наблюдениям, характеризовались разной силой нервных процессов с различной вариацией подвижности.

Облучение обезьяны Арагач (см. рис. 5) вызвало нарушение правильной формы воздействия на рычаг, особенно при даче слабого положительного звонка (инверсии: вместо нажима вверх, обезьяна отвечала неправильным нажимом на рычаг вниз). Латентные периоды положительных рефлексов несколько удлинились. Указанные изменения были неглубокими и непродолжительными. Повторное облучение дозой 120 р (15. V. 58 г.) привело к таким же, но несколько более выраженным изменениям условнорефлекторной деятельности. Дифференцировки оставались абсолютными после двукратного тотального облучения.

Облучение обезьяны Светляк несколько изменило исходный условнорефлекторный фон в том же направлении, что и у предыдущей обезьяны (некоторое удлинение латентных периодов и наличие инверсий в отдельные опытные дни). В

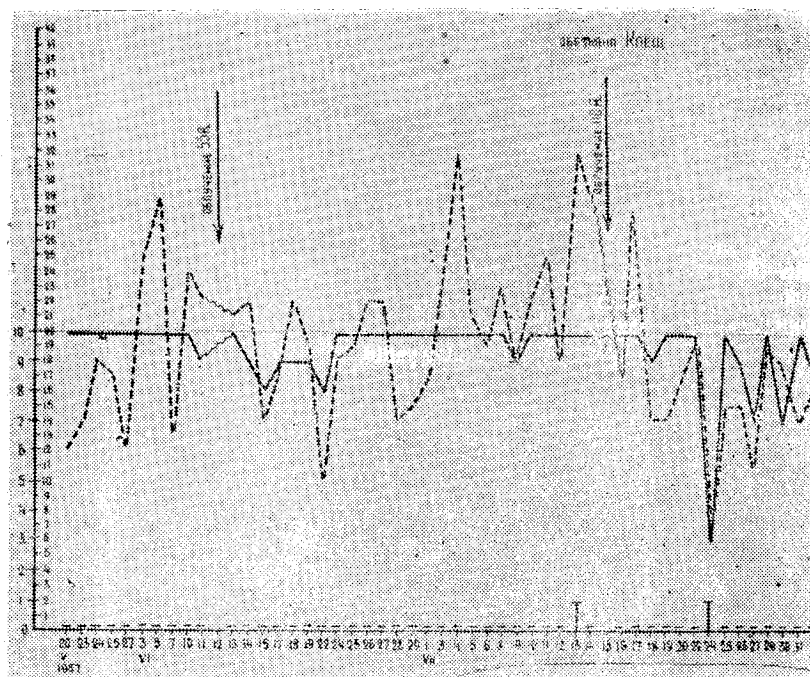


Рис. 4. — Условнорефлекторная деятельность обезьяны Клеш. Обозначения те же, что на рис. 2.

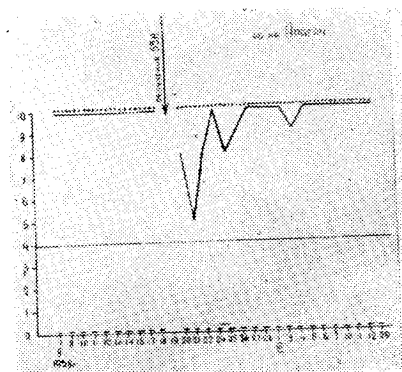


Рис. 5. — Условнорефлекторная деятельность обезьяны Арагач. По оси абсцисс — дни опытов, по оси ординат — отметка среднего уровня положительных рефлексов, состояния дифференцировок и наличия инверсий.

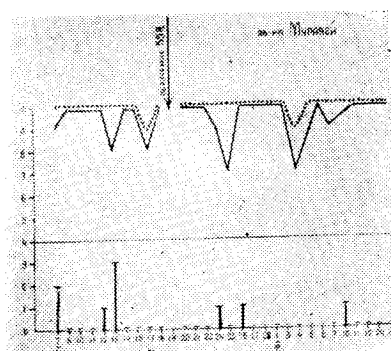


Рис. 6. — Условнорефлекторная деятельность обезьяны Муравей. Обозначения те же, что на рис. 5.

отличие от всех подопытных обезьян у Светляка отмечались отдельные срывы дифференцировок (из четырех дифференцировок за опыт растормаживалась одна в течение пяти опытных дней).

Второе облучение, проведенное 29. VI. 58 г., вызвало аналогичные, но более заметные изменения, особенно в отношении более выраженного удлинения латентных периодов.

Из второй группы обезьян облучение вызвало наиболее выраженные изменения условных рефлексов у обезьяны Муравей как по степени, так и по длительности нарушений. Первое облучение привело к наличию инверсий, к некоторому удлинению латентных периодов и ослаблению силы воздействия на рычаг. Второе облучение дозой 120 р., проведенное 20. VI. 58 г., привело к тем же изменениям и к более заметному удлинению латентного времени условных рефлексов. Одновременно стали отмечаться выпадения положительных рефлексов и участились инверсии в отдельные опытные дни (рис. 6).

У всех обезьян данной группы, помимо снижения основных показателей условных пищевых двигательных рефлексов, отмечалась разборчивость и не доедание приманки, а у Муравья иногда полный отказ от приманки после второго облучения. Это указывало на ослабление безусловной пищевой реакции животных.

Поведение обезьян данной группы после облучений несколько изменилось в сторону некоторой общей заторможенности вне опыта, а в условиях эксперимента у животных отмечалось состояние общей настороженности и пугливости. При малейшем шорохе, особенно в момент взятия приманки, Муравей и Светляк отскакивали от кормушки и некоторое время сидели неподвижно и молча. После воздействия на рычаг Муравей иногда не подходил к кормушке или на полпути останавливался, озираясь и подглядывая под станок, после чего возвращался к рычагу. Для Арагача характерным было то, что он на ходу хватал часть приманки и отбегал от кормушки, не добрав корм.

Проводившиеся лабораторией радиологии (данные Л. Ф. Семенова) специальные обследования всех шести обезьян показали, что рентгенооблучение всего тела дозами 55 и 110—120 р. не привело к развитию у них лучевой болезни: у обезьян отсутствовала лейкопения, функция пищеварительного аппарата оставалась нормальной и т. д.

Анализ вышеизложенного фактического материала показывает принципиальную однотипность изменений условных и безусловных пищевых двигательных рефлексов у всех облученных обезьян. Вместе с тем, у каждого из шести обследованных животных наблюдались некоторые особенности

в степени и длительности этих изменений, зависящие от индивидуальных типологических различий.

Оценка изменений общего поведения животных в условиях экспериментальной обстановки и жилой клетки показывает наличие у облученных обезьян явно усиленных оборонительных рефлексов. Ранее спокойные обезьяны стали обнаруживать в поведении разные формы оборонительных реакций: активно-оборонительные и пассивно-оборонительные. При этом у одной и той же обезьяны в зависимости от обстановки могла проявляться то та, то другая форма этих реакций. Так, у обезьяны Ананас в экспериментальной камере был резко усилен активно-оборонительный рефлекс, в то время как вне опыта, в условиях жилой клетки, доминировали формы пассивно-оборонительного рефлекса.

Одновременное торможение условных и безусловных пищевых рефлексов свидетельствовало о наличии явлений индукции из оборонительных центров у облученных обезьян. Значительное повышение возбудимости подкорковых оборонительных центров в силу отрицательной индукции вызвало торможение пищевых безусловных и условных рефлексов, в то время как рефлексы пищевые тормозные (дифференцировки) оказались почти у всех обезьян или не измененными (Клещ, Арагач, Муравей) или несколько сниженными (непродолжительное уменьшение числа срывов дифференцировок у Ананаса и Овода). Только у одной обезьяны Светляка имелись признаки слабо выраженного ослабления тормозного процесса (единичные срывы дифференцировок в течение нескольких дней).

Таким образом, изменение поведения обезьян и пищевой возбудимости (как условной, так и безусловной) при сохранности или сравнительно слабой выраженности изменений дифференцировочного торможения, как наиболее чувствительного коркового процесса, указывает не на корковый характер изменений, а скорее говорит о возникновении первичных нарушений в нижележащих уровнях головного мозга у облученных обезьян. В основе нарушений высшей нервной деятельности при облучении, нужно полагать, лежат изменения подкорковых безусловных рефлексов. В этой связи усиление оборонительных реакций является биологически оправданной защитной адекватной реакцией организма в ответ на воздействие проникающей радиации на обширное экстеро- и интероцептивное поле.

Таким образом, наш материал позволяет считать, что ведущим изменением в деятельности центральной нервной системы является изменение в работе оборонительных цент-

ров — повышение их возбудимости. Причем является важным, что эти изменения у обезьян происходят без наличия патологических явлений в системе крови. Изменения высшей нервной деятельности при отсутствии нарушений в системе крови могут указывать на большую чувствительность и первичность изменений в центральной нервной системе при воздействии радиации, по сравнению с органами кроветворения и системой крови.

Как показали наши опыты облучение обезьян в некоторых случаях может приводить к глубоким нарушениям высшей нервной деятельности с развитием состояний, сходных с невротическими.

Необходимо отметить, что в последнее время ряд исследователей указывают на подкорковый механизм функциональных нарушений работы коры головного мозга и на большую чувствительность подкорковых центров к радиации (Д. А. Бирюков, 1957; П. И. Ломонос, 1956; Г. З. Абдуллин, 1958; В. В. Петелина, 1957).

Сопоставление нашего материала с известными данными ряда авторов указывает на большую чувствительность центральной нервной системы обезьян к проникающей радиации по сравнению с другими животными.

Проведенные на низших обезьянах исследования позволяют сделать некоторые выводы:

1. Тотальное облучение обезьян дозой 55 и 110—120 р, не приводя к развитию острой лучевой болезни, вызывает изменение условных пищевых двигательных рефлексов временного (преходящего) характера со снижением всех основных показателей условнорефлекторной деятельности.

2. Облучение обезьян дозой 55 р вызывает принципиально одинаковые по своему характеру, но различные по степени изменения высшей нервной деятельности, зависящие от типологических особенностей. Данные нарушения становятся более выраженными при повторном облучении удвоенной дозой (110—120 р).

3. Указанные дозы радиации у некоторых обезьян могут приводить к глубоким нарушениям высшей нервной деятельности, вплоть до развития состояний, сходных с невротическими.

4. Изменения пищевых условных и безусловных рефлексов и общего поведения обезьян при облучении сопровождаются усилением различных форм оборонительных реакций. Повышение возбудимости подкоркового оборонительного центра является, по-видимому, первичной реакцией центральной нервной системы в ответ на воздействие проникающей радиации в дозах, не вызывающих лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

- Абдуллин Г. З. Проблемы сравнительной физиологии и патологии нервной деятельности. Л., 1958, с. 168—176.
- Абдуллин Г. З. 2-я научная конференция, посвященная вопросам влияния ионизирующего излучения на высшие отделы ц. н. с. Тезисы докладов. М., 1958, с. 3—4.
- Бакин Е. И. и Науменко А. И. Вестник рентгенол. и радиол. Л., 1938, т. 19, с. 27—35.
- Бакин Е. И. Вестник рентгенол. и радиол., 1946, т. 26, в. 4, с. 72—74.
- Бирюков Д. А. Физиол. журн. СССР, 1957, т. 43, № 7, с. 636—641.
- Воеводина О. Н. В кн.: Ежегодник ИЭМ АМН СССР. М., 1953, с. 425—429.
- Горшелева Л. С. В кн.: Труды Института высш. нервн. деят. Серия патофизиологическая. Т. 4, 1958, с. 135—157.
- Ильина О. С. В кн.: Вопросы радиобиологии. М., 1956, с. 43—50.
- Котляревский Л. И. Восемнадцатое совещание по пробл. высш. нервн. деят. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1958, в. 2, с. 194—196.
- Ливанов М. Н. Бюлл. радиац. медицины, 1956, № 3, с. 3—19.
- Лившиц Н. Н. Труды Института биол. физики АН СССР, 1955, I, с. 50—62.
- Ломонос П. И. Тезисы секц. докл. Всесоюзн. конфер. по медиц. радиол. М., 1956, стр. 20—21.
- Ломонос П. И. В кн.: Вопросы радиобиологии. М., 1956, с. 5—19.
- Ломонос П. И. Труды Всесоюзн. конфер. по медиц. радиологии. Экспериментальная мед. радиология. М., 1957, стр. 44—49.
- Ломонос П. И. 18-е совещание по пробл. высш. нервн. деят. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1958, в. 1, с. 77—78.
- Лондон Е. С. Архив биол. наук 1904, т. 10, с. 191.
- Майоров Ф. П., Неменов М. И., Васильева Л. С. В кн.: Юбилейн. сессия, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова. Тезисы докладов. 1949, с. 85—86.
- Неметов М. И. Труды 2-го Междунар. конгресса радиологов. Стокгольм, 1928, 169.
- Неменов М. И. Вестник рентгенол. и радиол., 1932, XI, № 1, с. 11.
- Неменов М. И. и Яковлева В. В. Вестник рентген. и радиол., 1940, т. 22, с. 1—14.
- Неменов М. И. Вестник рентген. и радиол., 1944, т. 26, в. 1, с. 43—53.
- Неменов М. И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., 1950.
- Петелина В. В. Ежегодник Ин-та эксперим. медиц. АМН СССР, Л., 1957.
- Пионтовский И. А., Миклашевский В. Е. и Меерсон Ф. З. В кн.: Труды Всесоюзн. конфер. по медиц. радиол. Экспериментальная медиц. радиол. М., 1957, с. 39—43.
- Розен Б. Б. 2-я науч. конференция, посвящ. вопросам влияния ионизир. излучения на высш. отделы ц. н. с. Тезисы докладов. М., 1958, с. 33—34.

- Тарханов И. Р. Известия С.-Петербургской биологич. лаборатории, т. I, в. 3, 1896.
- Тарханов И. Р. Больничная газета Боткина, 1896, т. 7, 33, с. 753; 34, с. 785.
- Тарханов И. Р. Архив биологич. наук, 1904, 11.
- Хозак Л. Е. В кн.: Труды Института высш. нервн. деят. Серия патофизиологическая, 1958, т. 4, с. 158—180.
- Хрулева Л. Н. В кн.: Труды Института высш. нервн. деят. Серия патофизиологическая, т. 4, 1958, с. 48—67.
- Чеснокова Л. П. 2-я научная конференция, посвящ. вопросам влияния ионизирующ. радиации на высш. отделы ц. н. с. Тезисы докладов, М., 1958, с. 40—41.
- Eldred E., Trowbrige W. V.—Electroencephalogr. and Chlin. Neurophysiol., 1953, 5, № 2, 252—270.
- Haigh M. V., Patersen E.—Brit. j. Radiol., 1956, 29, № 339, 148—157.
- Harbow H. F., Schiltz K. A., Settlege P. H., J. Compar. and Physiol. Psychol., 1955, 48, № 5, 432—436.
- Leary R. W., Ruch T. C.—J. Compar. and Physiol. Psychol., 1955, 48, № 4, 336—342.
- Moon L. E., Harlow H. F., Bogumill G.—Science, 1955, 122, № 3175, 863—864.
- Riopelle A. J., Grodsky M. A., Ades H. W.—J. Compar. and Physiol. Psychol., 1956, 49, № 5, 521—524.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ОБЕЗЬЯН ПРИ АЛЛЕРГИИ

Х. М. МАРКОВ

Особое значение обезьян в качестве объекта экспериментальных исследований высшей нервной деятельности хорошо известно. Занимая на филогенетической лестнице положение наиболее близкого к человеку животного, отличающегося большой сложностью и многообразием своего поведения, обезьяны несомненно обладают рядом преимуществ при изучении высшей нервной деятельности перед другими лабораторными животными, в том числе и по сравнению с наиболее излюбленным в этом отношении объектом — собакой.

Однако, патологическая физиология высшей нервной деятельности обезьян изучена крайне недостаточно и ограничивалась до сих пор в основном попытками воспроизведения весьма трудно получаемых у них невротических состояний (С. Д. Каминский, 1939, В. Я. Кряжев, 1948, Д. И. Миногошвили, 1956, Г. М. Черкович, 1956, Л. Н. Норкина, 1958) или изучением изменений условнорефлекторной деятельности при даче некоторых фармакологических веществ (брома, кофеина, фенамина, стрихнина) (Л. Н. Норкина, 1956, Л. А. Бам, 1939, Л. А. Бам и С. Д. Каминский, 1942, О. П. Болотина, 1953, О. П. Болотина и А. А. Попова, 1953 и др.).

Изменения функционального состояния коры больших полушарий при аллергии стали изучаться экспериментально лишь в последние годы. В настоящее время имеются только отдельные сообщения (Л. Е. Хозак, 1953, И. Х. Канцеров, 1956, В. М. Васильевский и соавторы, 1953, П. А. Байдаков, 1954 и некоторые другие). Авторы сообщают о наблюдавшихся ими различных изменениях условнорефлекторной деятельности после введения животным сенсибилизирующих доз антигена, хотя в отношении характера этих нарушений и их динамики зачастую отмечаются значительные расхождения в полученных данных. Опыты ставились чаще на мелких лабораторных животных (морские свинки, кролики) и

реже на собаках. На обезьянах же подобного рода исследований вообще не проводилось.

Учитывая большое значение состояния сенсibilизации и аллергии в клинике различных заболеваний (инфекционных, кожных, внутренних и др.) как в процессе открытого течения болезни, так и в скрытом, продромальном периоде, нам представлялось необходимым детальное изучение изменений функционального состояния коры головного мозга на экспериментальных моделях сенсibilизации и аллергии. Более ранние наши исследования этого вопроса были проведены на собаках.¹ Полученные при этом результаты, наряду с вышеизложенными соображениями, явились предпосылкой к проведению настоящей работы на обезьянах.

Опыты были поставлены в основном на двух обезьянах — Муравье и Арагаче — половозрелых самцах, павианах гамадрилах, находящихся в опытах научного сотрудника Л. Н. Норкиной. У этих обезьян ранее был выработан сложный стереотип условных двигательно-пищевых рефлексов, дающий возможность весьма тонкой оценки функционального состояния коры больших полушарий.

Стереотип сигналов состоял из чередующихся (в установленном порядке) звуковых и световых раздражителей в количестве 22-х за опыт: сильный и слабый звонок, сирена и красный свет. К звуковым раздражителям была выработана и дифференцировка — на звук сирены. В условиях свободного передвижения в ответ на действие положительных условных раздражителей обезьяны подбегали к специально укрепленному в стене рычагу и, в зависимости от качества сигнала, поднимали его вверх (при действии сильного и слабого звонка) или нажимали вниз (на красный свет), после чего подходили к кормушке и получали приманку (подкрепление). Интервал между раздражителями равнялся 1 минуте, длительность действия условного раздражителя — 5 сек. (рис. 1).

Таким образом, мы имели возможность судить как о положительных (подкрепляемых) и отрицательных (неподкрепляемых) условных рефlekсах, так и о более сложном механизме дифференцирования двух положительных экстероцептивных условных сигналов, действующих на базе одного и того же безусловного рефlekса, но требующих от животного тонкого разграничения лишь одного звена из вызываемой ими последующей цепи кинестетических реакций: «побежка к рычагу — нажим на рычаг — побежка к кормушке». В этой цепи лишь среднее звено — «нажим на рычаг» (вверх или вниз) являлось различным для звукового и све-

¹ Материал этих работ сдан в печать.

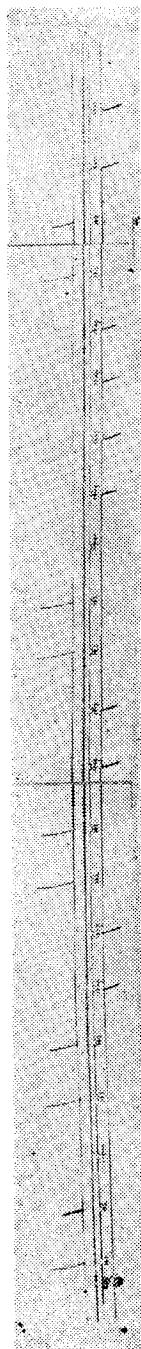


Рис. 1 — Нормальная условнорефлекторная деятельность у обезьяны Муравей до сенсibilизации. Сверху вниз: условная реакция — нажим на рычаг вверх, отметка времени — 1 сек., условный раздражитель. зв. 1 — сильный звонок, зв. 2 — более слабый звонок, св. кр. — красный свет), условная реакция — нажим на рычаг вниз.

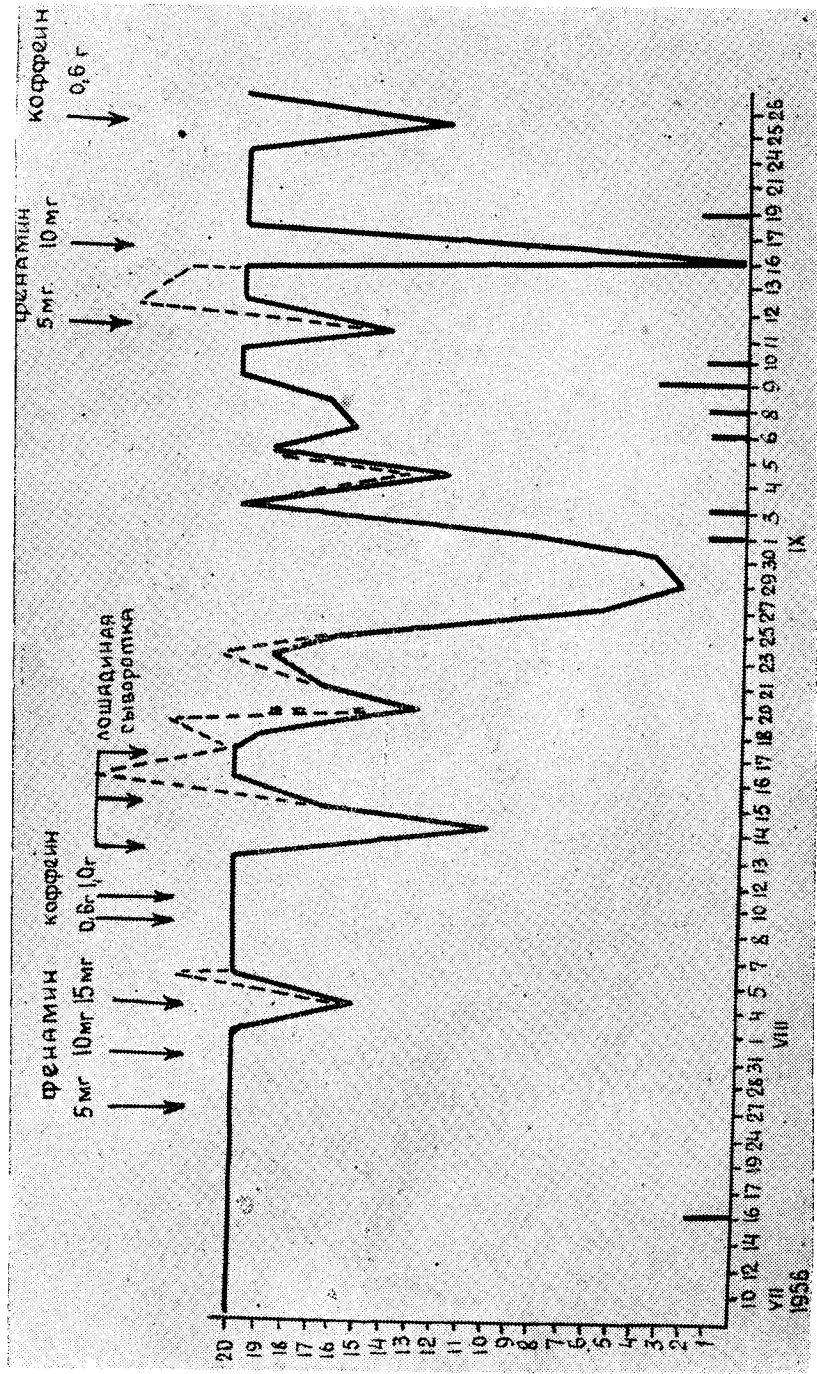


Рис. 2 — Изменение условнорефлекторной деятельности и реактивности коры головного мозга у обезьяны Муравей. По вертикали — количество опытов, по горизонтали — дни опытов, сплошная линия — количество условных реакций за опыт, пунктирная линия — количество условных реакций за опыт плюс межклеточные нажимы на рычаг за опыт, черные столбики — количество расторможенных дифференцировок за опыт.

тового условных сигналов, в то время как остальные два крайних звена оставались одинаковыми.

Начиная с середины мая 1956 г. (т. е. со времени, когда эти обезьяны перешли к нам) до начала августа мы ставили систематические опыты с ними и установили длительный исходный фон условнорефлекторной деятельности. В дальнейшем мы приступили непосредственно к изучению влияния сенсibilизации на деятельность коры головного мозга обезьян. При этом исследования проводились в двух направлениях: во-первых, путем постановки обычных, стандартных опытов с условными рефlekсами по выработанному стереотипу до сенсibilизации и на фоне ее, и соответствующих сопоставлений и анализа условнорефлекторной деятельности; во-вторых, путем применения дополнительных функциональных испытаний при введении одинаковых доз возбуждающих средств (фенамина и кофеина) до сенсibilизации и на высоте последней.

Сенсibilизация была вызвана трехкратным введением под кожу (13, 15 и 17-го августа 1956 г.) нормальной лошадиной сыворотки с интервалом в один день между отдельными введениями, из расчета 0,2 мл на 1 кг веса животного для каждой инъекции.

У Муравья в процессе сенсibilизации наблюдались значительные и длительные нарушения высшей нервной деятельности. В начале сенсibilизации было отмечено отчетливое торможение условнорефлекторной деятельности: наблюдалось выпадение некоторых рефlekсов (рис. 2), на остальные условные сигналы ответ наступал после длительного латентного периода. Увеличился также процент ошибочных ответов, когда на действие звонка обезьяна не поднимала, а опускала рычаг. Нужно отметить, однако, что после этой волны торможения последовал кратковременный период повышения возбудимости. При этом, наряду с наличием всех положительных ответов на условные сигналы, стали появляться нажимы на рычаг и в межсигнальных промежутках. Правда, эти явления имели место лишь в одном-двух опытах, после чего последовало резкое угнетение корковой деятельности. Из дня в день количество выпавших и ошибочных рефlekсов становилось все больше, стали наблюдаться выраженные фазовые состояния.

Заслуживают особого внимания нарушения, при которых происходил разрыв цепи условных движений, когда в ответ на действие того или иного условного раздражителя обезьяна подбегала к рычагу, но не нажимала на него, а садилась рядом или отходила в сторону. В других случаях, вслед за побегом к рычагу, следовал обычный или чаще неправильный нажим, после чего животное оставалось у рычага и к кормушке не шло. Иными словами, в этих и других подобных случаях, вспыхнувшее условное возбуждение бы-

стро обрывалось торможением на одном из звеньев цепи двигательных реакций по типу описанной И. П. Павловым «взрывчатости» для слюнных условных рефлексов, что не доводило условную реакцию до конца.

Вслед за этим, у животного развился целый комплекс соматических нарушений. При осмотре врачами клиники Института эти нарушения были оценены как проявление поздней сывороточной реакции (сывороточная болезнь). Наблюдалось повышение температуры тела и ряд кожных симптомов: кожа щек, седалишных бугров, хвоста и некоторых других участков тела (например, область локтевого сгиба) сделалась темноокрасной, на этом фоне выделялись пятнистость и сыпь; появился сильный зуд; наблюдалась отечность лица, отеки конъюнктив, инъеция склер; обезьяна сделалась малоподвижной, ела неохотно или вообще не брала пищи и т. д.

Эти явления сопровождались полным торможением условнорефлекторной деятельности (рис. 2) и резким угнетением всей двигательной активности животного. Обезьяна впадала в гипнотическое состояние, подолгу засиживалась с полузакрытыми глазами у рычага, в полудремотном состоянии. Были случаи, когда применение на этом фоне дифференцировочного раздражителя сразу же переводило животное в состояние полного сна (обезьяна опускалась на пол, прислоняясь к стене, руки отвисали как плети, голова склонялась на грудь, глаза были закрыты, слышался храп). В таком состоянии она оставалась в течение нескольких минут; затем просыпалась, но продолжала быть заторможенной и вялой. Лишь изредка появлялась условная реакция и то чаще на слабый сигнал — свет (парадоксальная фаза).

Вскоре соматические нарушения типа сывороточной болезни прошли (в течение 2—3 дней). Восстановление же условнорефлекторной деятельности шло несколько медленнее.

В дальнейшем наблюдалось полное восстановление нормальной возбудимости корковых клеток (рис. 2) и даже некоторое повышение ее над исходным уровнем. Все движения животного стали быстрыми, латентные периоды укоротились, наблюдались частые межсигнальные нажимы, растормаживание дифференцировки и т. д.

Кроме того, мы наблюдали отчетливое изменение чувствительности корковых клеток к фенамину и кофеину.

В наших опытах фенамин в дозе 5 и 10 мг и кофеин — 0,6 и 1,0 г до сенсibilизации не вызывали никаких патологических отклонений высшей нервной деятельности у обезьяны Муравей (рис. 3, 4). Наоборот, животное становилось несколько более активным, его движения стали более четкими и быстрыми. Лишь при дозе в 15 мг фенамина наблю-

далось выпадение нескольких рефлексов в конце опыта (рис. 4 В). Очевидно, эта доза являлась тогда как бы верхним пределом для функциональных возможностей корковых клеток Муравья.

На фоне сенсibilизации уже при даче 5 мг фенамина были обнаружены признаки запредельного торможения: наблюдалось выпадение отдельных рефлексов, общая заторможенность двигательной активности животного (рис. 5 В). При даче 10 мг фенамина имело место полное торможение условнорефлекторной деятельности, выпадение всех условных рефлексов в стереотипе (рис. 6 В).

Аналогичные результаты были получены и с кофеином: уже в дозе 0,6 г он вызвал явное угнетение корковой деятельности типа запредельного торможения (выпадение многих рефлексов — около одной трети, ультрапарадоксальная фаза в начале опыта и т. д.).

У второй обезьяны, Арагач, были получены в основном аналогичные результаты, правда, в менее выраженной степени. После первой сенсibilизирующей инъекции антигена наблюдалось увеличение процента ошибочных ответов на условные сигналы в виде нажима на рычаг вниз при действии звонка, вместо нажима вверх (на 50% — рис. 8). В последующие дни наблюдались лишь единичные выпадения условных рефлексов. Выраженного же угнетения корковой деятельности, как это имело место у Муравья в эти дни, у Арагача не наблюдалось. В дальнейшем условнорефлекторная деятельность протекала вполне нормально. Лишь позже стала обнаруживаться тенденция к некоторому повышению возбудимости животного, судя по его поведению в камере условных рефлексов — быстроте и интенсивности нажимов на рычаг, в появлении отдельных нажимов в межсигнальных паузах и т. д.

Что же касается проведенных фармакологических проб до и на фоне сенсibilизации, то полученные результаты были более отчетливы. Так, если в условиях нормальной реактивности фенамин в дозах 5, 10 и 15 мг приводил неизменно к улучшению корковой деятельности, то на фоне сенсibilизации эти же дозы вызвали отчетливое ухудшение ее, судя по увеличенному количеству неправильных ответов. Как видно на рис. 8, до сенсibilизации в те три дня, в которые перед опытом давался фенамин, наблюдалось 100% правильных ответов животного на условные сигналы, в то время как в опытах, предшествовавших каждому из этих трех дней, наблюдалось по 2—3 неправильных ответа. На фоне же сенсibilизации как раз наоборот: в дни, когда давался фенамин, процент ошибок был всегда больше (и еще выше на следующий день), чем в предшествующие этим опытам дни. Нужно сказать, однако, что выпадения услов-

ных рефлексов при действии фенамина у Арагача не наблюдалось ни до, ни на фоне сенсibilизации (как это было у Муравья).

Что касается кофеина (рис. 8), то в дозе 0,6 г он переносился обезьяной Арагач хорошо и до и на фоне сенсibilизации. Однако, в дозе 1,0 г в условиях сенсibilизации, наряду с увеличением процента ошибочных ответов (как в опытах с фенамином) появились и признаки запредельного торможения: выпадение отдельных рефлексов на условные раздражители или резкое снижение их величин, значительное удлинение латентных периодов, иногда отказ от еды и т. д.

Таким образом, имеющиеся сведения о влиянии фармакологических веществ на условнорефлекторную деятельность обезьян (Л. Г. Воронин и Г. И. Ширкова, 1948, Л. Н. Норкина, 1956, 1957, О. П. Болотина и А. А. Попова, 1953, Л. А. Бам, и С. Д. Каминский, 1942 и др.) дополняются нашими исследованиями о действии этих веществ на фоне сенсibilизации организма.

Обсуждение результатов

Изложенные выше данные соответствуют, в основном, тем результатам, которые были получены нами ранее в опытах на собаках. В первые дни сенсibilизации у собак преобладало торможение корковой деятельности. Правда, последнее выражено было далеко не в одинаковой степени у разных животных, что, по-видимому, можно объяснить как различной напряженностью сенсibilизации, так и различными типологическими особенностями их нервной деятельности. Определенную роль, как мы это отмечали у собак, играет и биологическое значение выработанных условных рефлексов на базе того или иного безусловного рефлекса (двигательно-оборонительные, секреторно-пищевые и т. д.).

В опытах же на обезьянах мы обратили внимание также на то, что большое значение для выявления порой весьма тонких нарушений корковой деятельности при сенсibilизации имеет, по-видимому, сложность и характер изучаемого в этих целях стереотипа условных рефлексов. Так, у двух других обезьян (Хвощ и Черноголовый), сенсibilизированных и использованных нами в другой работе (по изучению экспериментальных неврозов у обезьян), мы имели возможность попутно наблюдать за состоянием их высшей нервной деятельности после сенсibilизирующих инъекций антигена в течение 20 дней (до применения последующих невротических воздействий), однако отчетливого торможения условнорефлекторной деятельности за это время мы не наблюдали. У этих обезьян был выработан стереотип условных двигатель-

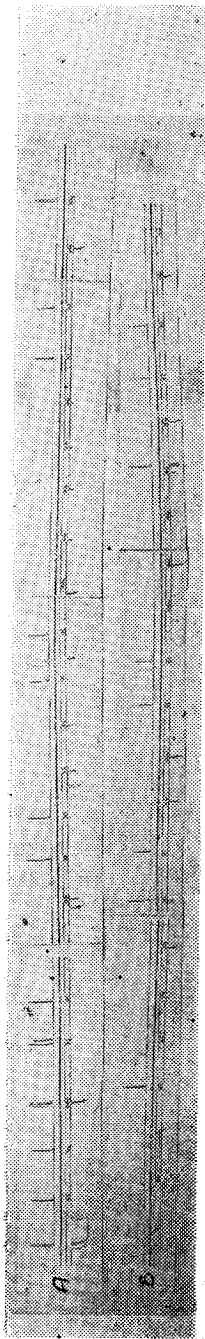


Рис. 3 — Условнорефлекторная деятельность до сенсibilизации у обезьяны Муравей после дачи кофеина в дозах: А — 0,6 г., В — 1,0 г.

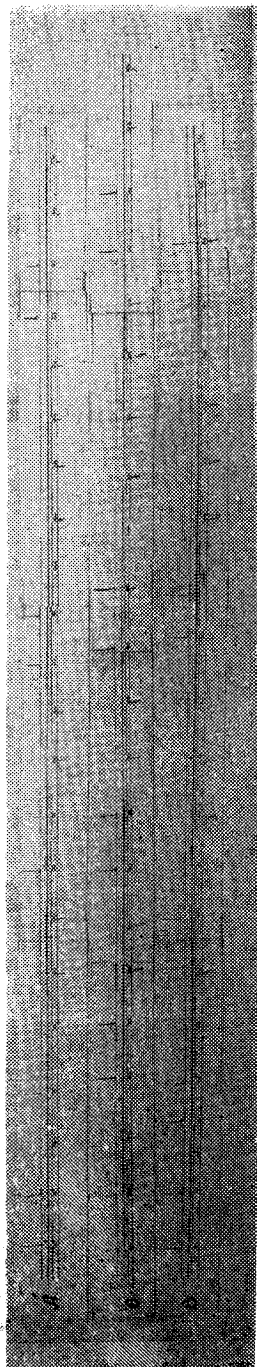


Рис. 4. — Условнорефлекторная деятельность до сенсibilизации у обезьяны Муравей после дачи фенамина в дозах: А—5 мг., В—10 мг., В—15 мг (фенамин давался за 45—50 мин. до начала опытов).

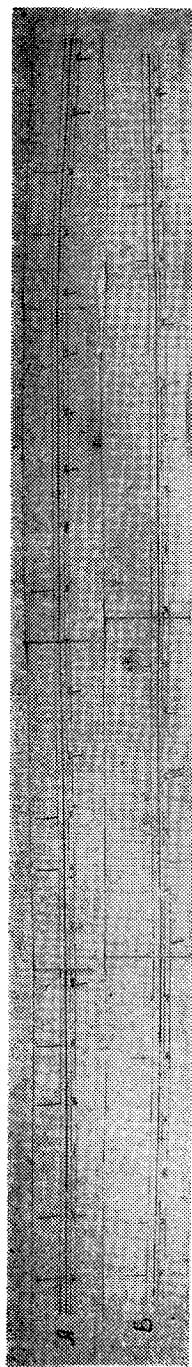


Рис. 5. — Условнорефлекторная деятельность у обезьяны Муравей на фоне сенсibilизации: А — за день до дачи феномина (повышение возбудимости: появление двойных межсигнальных нажимов, расторможена одна из дифференцировок (первая сирена), Б — после дачи 5 г. феномина за 5 мин. до опыта (выпало 5 рефлексов).

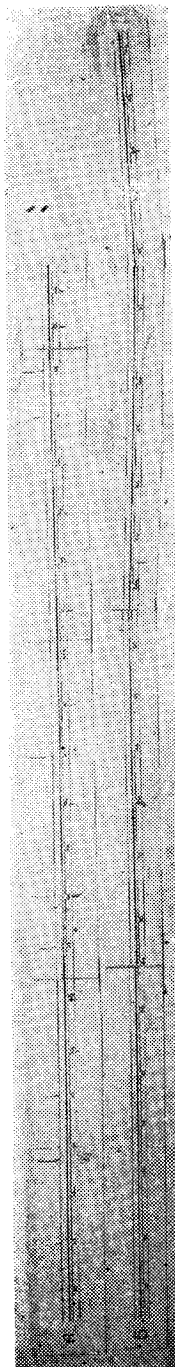


Рис. 6. — Условнорефлекторная деятельность у обезьяны Муравей на фоне сенсibilизации. А — последний опыт перед дачей феномина. Б — после дачи феномина в дозе 10 мг. за 50 мин. до опыта (полное торможение условнорефлекторной деятельности — выпадение всех рефлексов).

но-пищевых рефлексов как у Муравья и Арагача, но в более простой форме: выработана была лишь дифференцировка на неподкрепляемый звуковой сигнал; что касается положительных условных раздражителей, то тренировался лишь нажим на рычаг вверх без отдифференцирования его от нажима вниз.

Дифференцирование же двух положительных экстероцептивных условных сигналов, действующих на базе одного и того же безусловного рефлекса, создает, очевидно, значительные трудности для животных, особенно если учесть, что звенья цепи условных движений, состоящие из ряда следующих друг за другом проприоцептивных раздражений, являются одновременно и двигательной **условной реакцией** и сложным проприоцептивным **условным раздражителем** последующих двигательных эффектов.

Наряду с более трудной задачей, которую животным, таким образом, приходилось постоянно решать, такая постановка открывала и более широкие возможности выявления тонких функциональных изменений корковой динамики.

Как показали исследования Л. Н. Норкиной (1951, 1956) у обезьян и других животных противоположные движения легко переходят друг в друга в начале возникновения торможения.

Первые нарушения условнорефлекторной деятельности в процессе сенсibilизации у наших подопытных обезьян начались именно с появления или увеличения их ошибочных ответов на условные сигналы, с нарушения дифференцирования противоположных парных движений (у обезьяны Арагач они чаще всего этим и ограничивались), после чего или наряду с этим наблюдалось выпадение отдельных рефлексов (дальнейшее углубление торможения), а в последующие дни наступало еще более глубокое торможение, выпадение почти всех условных рефлексов (Муравей).

Наши наблюдения свидетельствуют, однако, еще о том, что для начинающегося торможения более характерна одна, определенная форма нарушения процесса дифференцирования описанных противоположных движений, т. е. инверсия нажима на рычаг вверх и нажим вниз, чаще на более слабый звонок, но изредка и на сильный. Это становится понятным, если учесть, что при выработке стереотипа условных рефлексов, нажим на рычаг вверх вырабатывался на действие сильного раздражителя — звонка (разной громкости), в то время как нажим вниз вырабатывался впоследствии на слабый раздражитель — красный свет и совершался животными всегда с меньшим мышечным и нервным напряжением, чем нажим вверх на сильный раздражитель — звонок. Таким образом, появление нажимов на звонок вниз можно рассматривать как форму уравнительной фазы, как следствие

начавшейся иррадиации торможения по коре головного мозга; это приводит к нарушению реципрокных отношений двух противоположных движений, в основе которых лежит, как известно, взаимная индукция, обусловленная концентрацией нервных процессов. (Л. Н. Норкина, 1956).

Что касается встречавшихся иногда у Арагача нажимов на красный свет вверх вместо нажима вниз, то, анализируя материал этих опытов, где подробно записывалось все поведение животного, у нас сложилось определенное впечатление, что эти нарушения соответствуют некоторому общему нарастанию возбудимости животного. Это, по-видимому, тоже можно рассматривать как проявление уравнительных отношений, но уже в виде так называемых «фазовых состояний на высоком уровне», вследствие иррадиации возбуждительно-го процесса, подобно тому, как на фоне стрихнинового отравления или столбняка, где наблюдается резкое преобладание и иррадиация процесса возбуждения, любой раздражитель вызывает сокращение всех мышц, однако, в связи с большей силой экстензоров, наблюдается эффект разгибания.

В отношении последующего восстановления и дальнейшего нарастания возбудимости нервных клеток (чаще всего вслед за фазой их торможения) нужно сказать, что хотя у обезьян оно было менее выраженным чем у собак, все же и здесь аналогичная тенденция имела место.

Наконец необходимо отметить, что изучение высшей нервной деятельности на примере использованного нами стереотипа условных рефлексов с дифференцировкой двух противоположных флексор-экстензорных движений приближает нас к тому, что мы наблюдаем в жизни и труде людей, где в процессе приобретения трудовых навыков, в спорте и некоторых жанрах искусства и т. д., или просто в повседневной жизни, часто приходится отдифференцировать близкие по форме движения. Следовательно, изучение как физиологических механизмов взаимодействия этих движений, так и причин и динамики их нарушений при различных патологических процессах, приобретает не только теоретический, но и практический интерес.

ВЫВОДЫ:

1. В процессе белковой сенсibilизации у обезьян павианов гамадрилов с выработанным стереотипом условных двигательно-пищевых рефлексов наблюдаются нарушения высшей нервной деятельности.

2. Реактивность коры больших полушарий сенсibilизированных обезьян изменяется при функциональном напряжении возбуждительно-го процесса, вызванном дачей возбуждающих средств — фенамина и кофеина.

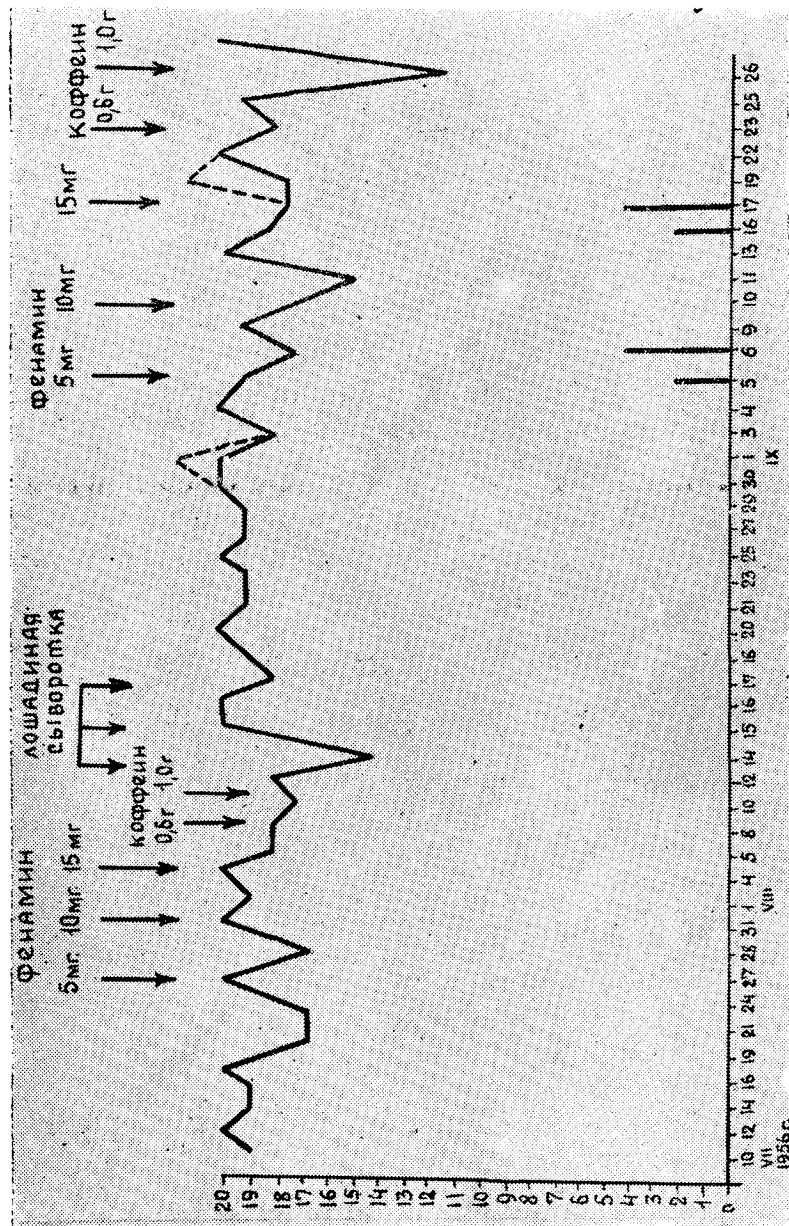


Рис. 8. — Изменение условнорефлекторной деятельности и реактивности коры головного мозга в условиях сенсбилизации у обезьяны Арагач. По вертикали — количество правильных опытов. Сплошная линия — количество правильных условных реакций за опыт. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бам Л. А. Физиол. журн. СССР, 1939, в. 1, т. XXVI, с. 31.
2. Бам Л. А. и Каминский С. Д. Бюлл. эксп. биол. и медиц. 1942, 14, 3, 9, с. 47—51.
3. Байдаков П. А. В кн.: Воронежск. мед. институт. Научн. студенч. конф. 13-я. Тезисы докл. Воронеж, 1954, с. 48.
4. Болотина О. П. В кн.: Институт физиологии им. И. П. Павлова. Труды, т. 2. М.-Л., 1953, с. 52—63.
5. Болотина О. П., Попова А. А. В кн.: Институт физиологии им. И. П. Павлова. Труды, т. 2. М.-Л., 1953, с. 64—68.
6. Васильевский В. М., Брусиловская Д. А., Бурмистрова Т. Д., Мартыанова Е. П. Изменения высшей нервной деятельности и регуляторных функций коры головного мозга при аллергии. В кн.: Совещ. по проблемам корт.-висц. физиол. и патол. Тезисы. 1953, с. 33—34.
7. Воронин Л. Г., Ширкова Г. И. Влияние фенамина на двигательные основные рефлексы у обезьян макак лапундеров. ДАН СССР, 1948, т. LX, № 3, с. 521.
8. Каминский С. Д. Архив биол. наук. 1939, 53, 2—3, с. 89—100.
9. Канцеров И. Х. В кн.: Вторая все. конф. патофизиологов. Тезисы. Киев, 1956, с. 160—161.
10. Кряжев В. Я. Интегративная деятельность коры больших полушарий головного мозга, ее патологические отклонения и компенсации. Дисс. докт. М., 1948.
11. Миминошвили Д. И. В кн.: Теоретич. и прак. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 46—57.
12. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят. 1951, в. 4, с. 571—578.
13. Норкина Л. Н. В кн.: Теоретич. и практич. вопр. медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 27—45.
14. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят. 1956, т. VI, в. 5, с. 710—717.
15. Норкина Л. Н. Журн. высш. нервн. деят. 1958, в. 1, с. 58—63.
16. Хозак Л. Е. Журн. высш. нервн. деят. 1953, т. III, в. I, с. 144 — 155.
17. Черкович Г. М. В кн.: Тезисы и рефераты докл. совещ. по вопросам эвол. физиол. нервной системы. Л., 1956, с. 178—179.

ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ САМЦОВ ОБЕЗЬЯН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПОЛОВОГО РЕФЛЕКСА

Г. И. ШИРКОВА

При изучении высшей нервной деятельности низших обезьян, мы наблюдали их при различных состояниях полового рефлекса. Материалы, касающиеся самок, уже нами опубликованы (Ширкова, 1956). В настоящем сообщении будут изложены экспериментальные данные относительно самцов, находящихся в обычном состоянии и при различной степени полового возбуждения. Исследование проведено на Сухумской медико-биологической станции АМН СССР (1946—1950) и в Институте высшей нервной деятельности АН СССР на базе Московского зоопарка (1950—1952).¹ Под опытом было 7 обезьян: Дунай, Яник — павианы гамадрилы, Миллионер — макак лапундер, Малыш, Раджа — макаки резусы, Тобик — капуцин, Дик — зеленая мартышка. Все наши подопытные обезьяны, на основании результатов специального исследования, были отнесены к сильному типу нервной системы, но с различными подвижностью и уравновешенностью корковых процессов — возбуждения и торможения.

Высшая нервная деятельность этих животных изучалась путем наблюдения двигательных условных рефлексов, вырабатываемых на пищевом подкреплении. Опыты проводились, за исключением Раджи и Малыша, в том же помещении, в котором обезьяны постоянно живут. На положительный сигнал обезьяна нажимала на рычаг специального аппарата (Воронин, Канфор, Лакин, Тих, 1949), после чего получала пищевое подкрепление, подававшееся в кормушку, помещенную на аппарате вблизи рычага. Опыты с Малышом и Раджей проводились в звуконепроницаемой камере: эти обезьяны при действии пищевого условного раздражителя подходили с определенного места в камере к кормушке, находящейся в противоположной стороне от этого места — методики побежки.

¹ В экспериментах принимали участие студенты МГУ — Л. Козоровицкий и М. Войно.

У всех обезьян рефлексy вырабатывались на звуковые и световые раздражители (положительные и дифференцировочные).

Ход опыта протоколировался и регистрировался кинематографически. Отмечались следующие показатели условнорефлекторной деятельности: 1. Латентный период, 2. Количество нажимов на рычаг при действии условного раздражителя, 3. Сила (высота) этих нажимов, 4. Форма и длительность нажимов, 5. Количество, высота, форма и распределение межсигнальных реакций в течение опыта.

После установления характерного для наших обезьян фона условнорефлекторной деятельности мы приступили к решению поставленного вопроса: какова будет динамика этой деятельности при половом возбуждении. Последнее достигалось подсаживанием самки в соседнюю клетку или непосредственно к подопытному самцу.

Выяснилось, что если при обычном состоянии все наши обезьяны адекватно реагировали на сигнальные раздражители, т. е. условная двигательная реакция осуществлялась по положительному сигналу, и животные не подходили к аппарату (или к кормушке — Раджа, Малыш) — при действии тормозного раздражителя — рис. 1а, то при половом возбуждении высшая нервная деятельность самцов обезьян резко нарушилась. Эти нарушения не у всех испытуемых животных выражались одинаково. У одних обезьян, с сильным превалированием возбуждательного процесса (Дунай, Яник), иррадиация возникшего полового возбуждения захватывала всю кору и «смывала» выработанные тормозные очаги: все дифференцировки срывались, растормаживались и хорошо угашенные рефлексy на экспериментальную обстановку — условная двигательная реакция возникала не только в ответ на пищевые раздражители, а и в паузах между ними (наблюдалась почти непрерывно в течение всего опыта). Рис. 1б.

У других обезьян — неуравновешенных и с меньшей подвижностью нервных процессов (Миллионер, Тобик), нарушения, вызванные половым возбуждением, выражались в том, что эти животные или совсем не отвечали на условные раздражители — пищевая условнорефлекторная деятельность была полностью заторможенной в силу отрицательной индукции от доминирующего полового возбуждения (рис. 1в), или же отвечали неадекватно: положительно — на дифференцировочные и отрицательно — на положительные раздражители (фазовые состояния).

Животные же с сильными и хорошо уравновешенными нервными процессами (Малыш, Раджа, Дик), взятые на опыт совместно с самкой, подсаженной к ним для спаривания, реагировали на все раздражители соответственно их

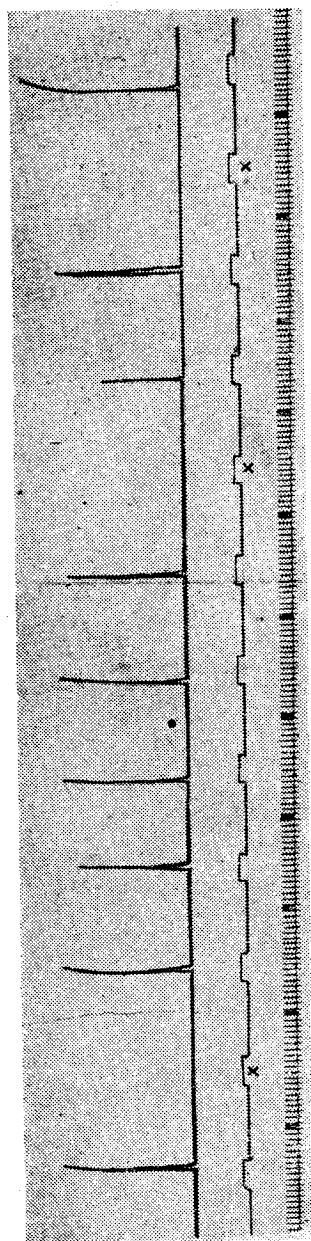
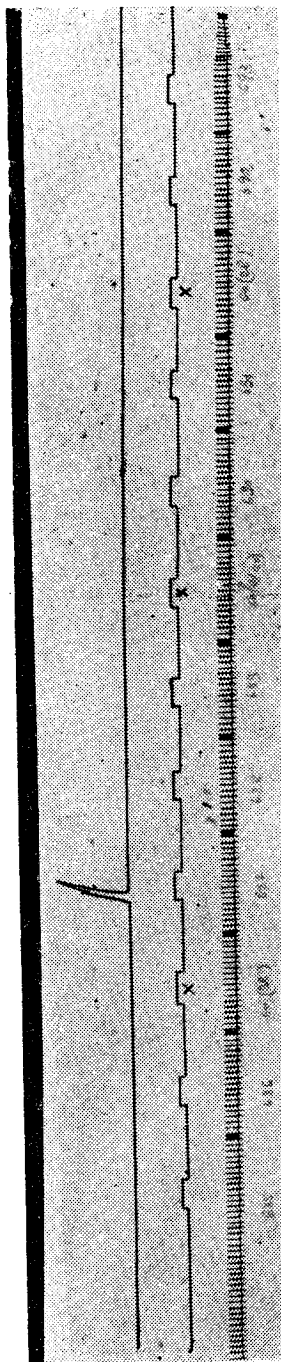
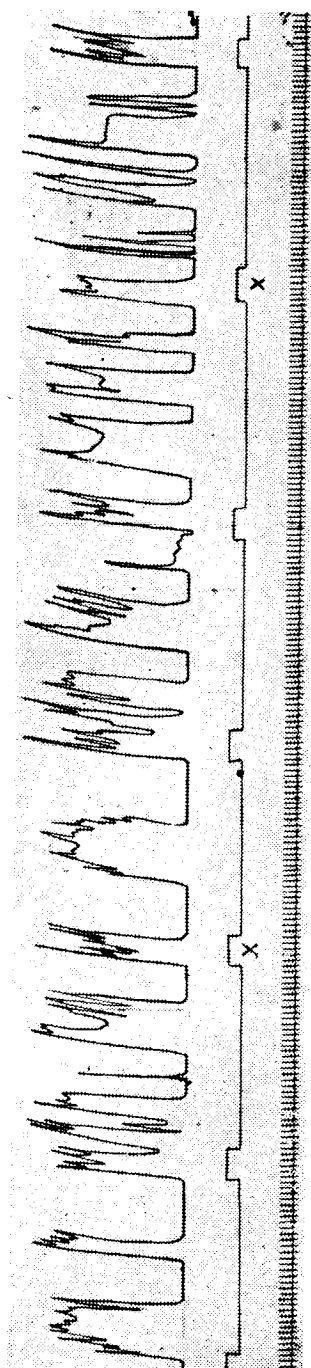
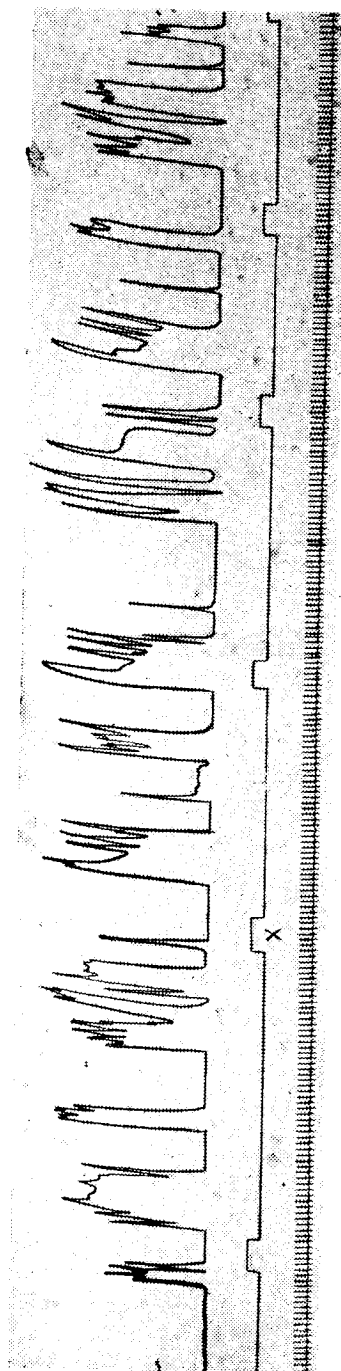


Рис. 1. -- а. Опыт от 29. XI. 1949 г. обезьяна Дунай (исходный фон)



б. Опыт от 31. III. 1950 г. Обезьяна Дунай (совместно с самкой).



в. Опыт от 11. I. 1947 г. обезьяна Миллионер (совместно с самкой). 1. запись условного движения (нажим на рычаг). 2. — отметка условного раздражителя (X-тормозного) 3. — время в сек.

значению. Однако эти условия опыта сказывались на поведении обезьян в паузах между раздражителями: обезьяны металась по камере, усиленно чесались; грызли свои конечности, наблюдались сильные агрессивные реакции, т. е. возникало общее возбуждение, чего в отсутствии самки никогда не отмечалось. Это можно расценивать как проявление «компенсаторной» деятельности (В. Я. Кряжев, Л. Н. Норкина).

Таким образом, у всех наших подопытных животных смена состояния полового рефлекса отразилась на условнорефлекторной деятельности, вызвав нарушение ее либо в сторону торможения, либо в сторону возбуждения — в зависимости от типологических особенностей. Степень этих нарушений определялась экспериментальной натренированностью испытуемых животных, а также в какой-то мере, по-видимому, зависела и от их видовой принадлежности. Наши эксперименты подтверждают данные, полученные А. О. Долиным (1936) на обезьянах других видов.

Следует отметить, что поведение обезьяны — самца на опыте зависит, также, от степени его полового возбуждения: самец, долгое время сидящий изолированно от самки, при ее появлении гораздо сильнее раздражается, чем тогда, когда он живет постоянно с самками. Кроме того, имеет значение и состояние самки — находится ли она в стадии набухания половой кожи и как сильно это набухание.

У самца половое возбуждение является единственным выражением смены состояния полового рефлекса. Оно возникает спорадически, в основном в зависимости от ситуации, и является только кратковременным физиологическим состоянием, из которого животное обычно выходит. Мы склонны думать, что (в условиях содержания подопытных животных в питомнике), гораздо большая, по сравнению с самками, зависимость условнорефлекторной деятельности обезьян самцов от повышения половой возбудимости (Долин, 1936; Ширкова, 1956) именно этим и обусловлена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронин Л. Г., Канфор И. С., Лакин Г. Ф. и Тих Н. И. Опыт содержания и разведения обезьян в Сухуми, 1948, М., Изд. АМН СССР.
2. Долин А. О. Физиолог. журн. СССР, 1936, т. 21, стр. 581—603.
3. Ширкова Г. И. В кн.: Теоретические и практические вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. Медгиз, 1956, стр. 58—62.
4. Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. Медгиз, М., 1955, стр. 161—178.
5. Норкина Л. Н. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова, 1955, т. 5, в. 1, стр. 35—44.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ

**по вопросам физиологии и патологии высшей нервной
деятельности, выполненных на базе Института
экспериментальной патологии и терапии АМН СССР**

Алексеева Л. В. Запоздывательное торможение двигательных условных рефлексов у низших обезьян. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 63—65.

Алексеева Л. В. К вопросу о взаимоотношении половой функции и высшей нервной деятельности у самок обезьян. В кн.: X Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. М., 1957, с. 178—179.

Алексеева Л. В. Опыт получения нарушений половой функции у самок обезьян в условиях экспериментального невроза. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов, Сухуми, 1957, с. 23—25. То же под загл. — Изменения половых циклов у самок обезьян в условиях экспериментального невроза. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959, т. 5, № 1, с. 55—62.

Алексеева Л. В. Влияние смены фаз половых циклов на высшую нервную деятельность самок обезьян. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959, т. 5, № 3, с. 11—16.

Арский Х. Т., Долин А. О., Куватов Г. Г., Майоров Ф. П., Палатник С. А., Харитонов С. А., Ющенко А. А. Сравнительное исследование высшей нервной деятельности обезьян. В кн.: Материалы к V Всесоюзному съезду физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы и авторефераты. М. - Л., 1934, с. 57—59.

Бам Л. А. и Каминский С. Д. Переделка стереотипа положительных и отрицательных условных рефлексов

у двух обезьян макак лапундр. (Материалы к изучению экспериментальных неврозов у обезьян). Сообщ. 3-е. Бюллетень ВИЭМ, 1935, № 11—12, с. 7—9.

Бам Л. А. Хроническая ультрапарадоксальная фаза у обезьян макак лапундра. Материалы к изучению неврозов у обезьян. 4 предварит. сообщ. Бюллетень ВИЭМ, 1936, № 3—4, с. 95—98.

Бам Л. А. О влиянии бромистого натрия на дифференцировочное торможение у обезьян в зависимости от силы тормозных раздражителей. Архив биол. наук, 1937, т. 47, вып. 3, с. 24—51.

Бам Л. А. Нарушения условнорефлекторной деятельности у обезьяны-кастрата, вызванные большими дозами брома. Материалы к изучению экспериментальных неврозов у обезьян. Физиол. журн. СССР, 1939, т. 27, вып. 1, с. 31—40.

Бам Л. А. Некоторые данные к вопросу о действии валерианы на высшую нервную деятельность. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1939, т. 7, вып. 2—3, с. 179—183.

Бам Л. А. Нервная деятельность у обезьян. Наука и жизнь, 1940, № 8—9, с. 26—28.

Бам Л. А. Материалы к физиологии ориентировочного рефлекса у обезьян. В кн.: Девятое совещание по физиол. проблемам, посвящ. 5-летию со дня кончины акад. И. П. Павлова. Экспериментальная часть. Тезисы докладов. М.-Л., 1941, с. 13—15.

Бам Л. А. и Каминский С. Д. Влияние кофеина на динамику экспериментального невроза у обезьяны макак лапундра. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1942, т. 14, вып. 3, с. 47—51.

Барышева Л. М. Некоторые особенности развития и становления высшей нервной деятельности в онтогенезе низших обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1953, т. 3, вып. 2, с. 267—278.

Барышева Л. М. Некоторые особенности высшей нервной деятельности в онтогенезе постнатального периода низших обезьян. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата мед. наук. М., 1954. 15 с.

Болотина О. П. Двигательные условные рефлексы на время у низших обезьян. В кн.: Тезисы докладов на X конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Юга РСФСР в г. Сочи. Вып. 1. Симферополь, 1950, с. 20—21.

Болотина О. П. Влияние брома и кофеина на условные рефлексы на время у собак и обезьян. В кн.: Труды Института физиологии им. И. П. Павлова. Т. 2. М.-Л., 1953, с. 52—63.

Бреслав И. С. Газообмен и натуральные условные пищевые рефлексы с обонятельного анализатора. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологич. наук. Л., 1951. 10 с.

Войтонис Н. Ю. Некоторые данные к вопросу о генезисе интеллекта. В кн.: Рефлексы, инстинкты и навыки. Т. 2. М., 1936, с. 187—194.

Войтонис Н. Ю. Сравнительно-психологическое изучение памяти методом «отсроченных реакций». В кн.: Рефлексы, инстинкты и навыки, Т. 2. М., 1936, с. 195—212.

Войтонис Н. Ю. Характерные особенности поведения обезьян. Антропологический журн., 1936, № 4, с. 438—445.

Войтонис Н. Ю. Поведение обезьян с точки зрения сравнительной психологии. Фронт науки и техники, 1937, № 4, с. 48—65.

Войтонис Н. Ю. Поведение обезьян и проблема антропогенеза. Докторская диссертация. 1940.

Войтонис Н. Ю. Поведение обезьян с точки зрения антропогенеза. (Краткий обзор работ лаборатории сравнительной психологии Сухумского филиала ВИЭМ). Под знаменем марксизма, 1940, № 9, с. 130—145.

Войтонис Н. Ю. и Тих Н. А. К вопросу о роли различных анализаторов в поведении обезьян. В кн.: Советская невро-психиатрия. Л., 1941, с. 617—622.

Войтонис Н. Ю. Поведение обезьян и зарождение трудовой деятельности человека. Природа, 1948, № 6, с. 36—43.

Войтонис Н. Ю. и Тих Н. А. Онтогенез поведения обезьян. I. Итоги первых двух лет наблюдений. В кн.: Труды Сухумской биологич. станции АМН СССР. Т. 1. М., 1949, с. 164—225.

Войтонис Н. Ю. Предистория интеллекта. (К проблеме антропогенеза). М.-Л., 1949, 271 с.

Воронин Л. Г. К вопросу о развитии безусловных и условных рефлексов у новорожденных детенышей макаков резусов (*Macaca rhesus*). Физиологич. журн. СССР, 1948, т. 34, № 3, с. 333—338. То же под загл. — К вопросу о развитии безусловных и условных реакций у детенышей обезьян

(макак резусов) в первые месяцы жизни. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1946 год. [Медико-биол. науки]. Вып. 1. М., 1947, с. 108—109.

Воронин Л. Г. К вопросу об имитационных способностях у низших обезьян. Физиологич. журн. СССР, 1947, т. 33, № 3, с. 373—380.

Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. Влияние фенамина на двигательные условные рефлексы у обезьян макак лапундеров. Доклады Акад. наук СССР, 1948, т. 60, № 3, с. 521—524.

Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. Имитационные способности у детеныша макаки лапундера. В кн.: Тринадцатое совещание по физиологич. проблемам, посвящ. памяти И. П. Павлова. Тезисы докладов. [Л.], 1948, с. 29.

Воронин Л. Г., Коровин П. Н., Норкина Л. Н. и Ширкова Г. И. Новые данные о высшей нервной деятельности низших обезьян. В кн.: Тринадцатое совещание по физиологич. проблемам, посвящ. памяти И. П. Павлова. Тезисы докладов. [Л.], 1948, с. 27—28.

Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. Влияние фенамина на высшую нервную деятельность низших обезьян. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 год. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 147.

Воронин Л. Г. К вопросу о типах нервной системы у низших обезьян. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции филиала Юго-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 98—100.

Воронин Л. Г. К вопросу об анализе и синтезе условных раздражителей у животных и их двигательной ответной деятельности. Физиологич. журн. СССР, 1949, т. 35, № 6, с. 631—636.

Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. О влиянии длительного перерыва в работе на двигательные условные рефлексы обезьяны макака резус. В кн.: Труды Сухумской биологич. станции АМН СССР. Т. 1. М., 1949, с. 162—163.

Воронин Л. Г. и Ширкова Г. И. Угашение ориентировочно-исследовательского рефлекса у обезьян как один из тестов определения их типов нервной системы. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1949, т. 28, вып. 3, с. 171—174.

Воронин Л. Г. О торможении условных рефлексов, вызываемых перед дифференцировкой. В кн.: Тезисы докладов на X конференции физиологов, биохимиков и фармако-

логов Юга РСФСР в г. Сочи. Вып. 1. Симферополь, 1950, с. 29—30.

Воронин Л. Г. Некоторые данные об условном рефлексе на время у низших обезьян (павианов, макаков и мартышек). Журн. высшей нервной деятельности, 1951, т. 1, вып. 2, с. 213—222.

Воронин Л. Г. Анализ и синтез сложных раздражителей у высших животных. Л., 1952. 200 с.

Воронин Л. Г. Некоторые итоги изучения высшей нервной деятельности низших обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1952, т. 2, вып. 1, с. 58—69.

Воронин Л. Г., Ширкова Г. И., Александровская М. М. и Шевченко Ю. Г. Двигательные условные рефлексы на одиночные и сложные раздражители при повреждении коры больших полушарий головного мозга у низших обезьян. См. настоящий сборник.

Гальперин С. И. О работах по изучению высшей нервной деятельности обезьян, произведенных в Субтропическом филиале ВИЭМ в Сухуме. [Научное заседание отдела общей физиологии ВИЭМ. 5. V. 1933 г.] Архив биол. наук, 1933, т. 33, вып. 3—4, с. 603—604.

Galperin S. I., Skipin G. W. und Woskresensky L. N. Über die Registrierung der bedingten motorischen Nahrungsreaktion bei Affen. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1934, B. 93, H. 3, s. 272—275.

Galperin S. I. Über die Erscheinungen der Nachhemmung in der Grosshirnrinde der menschenähnlichen Affen. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1934, B. 93, H. 3, s. 289—295.

Гальперин С. И., Скипин Г. В. и Голышева К. П. Условные рефлексы обезьян. Сообщ. 1-е. Последовательное торможение у собакообразных обезьян (павианов). Архив биол. наук, 1935, т. 37, вып. 1, с. 179—192. То же на нем. яз.: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 1934, B. 93, H. 3, s. 276—288.

Джалагония Ш. Л. Изучение сердечных рефлексов в процессе сна как один из методов изучения корково-подкорковых отношений. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биол. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биол. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 27.

Джалагония Ш. Л. Состояние высшей нервной деятельности обезьян при воздействии различных доз рентгенов-

ского облучения. В кн.: Восемнадцатое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов. Вып. 1. Л., 1958, с. 49—50.

Джалагония Ш. Л. Влияние малых доз рентгеновского облучения на высшую нервную деятельность обезьян. См. настоящий сборник.

Джалагония Ш. Л. К вопросу о взаимодействии биологических рефлексов у обезьян. См. настоящий сборник.

Джелиев И. Т. К вопросу о представительстве вегетативных компонентов безусловных рефлексов в коре головного мозга. В кн.: Научная конференция по проблемам физиологич. учения акад. И. П. Павлова. (Посвящ. 110-летию со дня его рождения). Тезисы докладов. Кутаиси, 1959, с. 31—33.

Долин А. О. Сравнительный анализ функций торможения у обезьян. Архив биологич. наук, 1935, т. 37, вып. 1, с. 143—178.

Долин А. О. и Палатник С. А. Физиологический анализ простого и сложного навыка обезьян в условиях группового эксперимента. Архив биологич. наук, 1935, т. 37, вып. 1, с. 113—141.

Долин А. О. Анализ некоторых биологических моментов, изменяющих высшую нервную деятельность животных. Физиологич. журн. СССР, 1936, т. 21, вып. 4, с. 581—603.

Долин А. О. Анализ некоторых особенностей процесса торможения при акустических и оптических условных раздражителях. Архив биологич. наук, 1936, т. 44, вып. 1, с. 101—117.

Долин А. О. Дальнейший анализ функций торможения у обезьян. Сообщ. 2-е. Архив биологич. наук. 1936, т. 44, вып. 1, с. 85—100.

Долин А. О. и Зельгейм А. П. Фило- и онтогенез рефлекторной деятельности обезьян. В кн.: Неврология и генетика. Т. 1. М. - Л., 1936, с. 143—169.

Исаакян Л. А. О кортикальном механизме терморегуляции у некоторых отрядов млекопитающих. В кн.: Опыт изучения регуляций физиологич. функций в естественных условиях существования организмов. [Т. 1]. М. - Л., 1949, с. 21—39.

Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Действие различных доз брома на тормозную функцию обезьян возбудимого типа. Бюллетень ВИЭМ, 1935, № 9—10, с. 14—15.

Каминский С. Д. Патологические отклонения высшей нервной деятельности у обезьян в условиях эксперимента. Сообщ. 1. Бюллетень ВИЭМ, 1935, № 9—10, с. 12—13.

Каминский С. Д. Патологические отклонения высшей нервной деятельности обезьян в экспериментальных условиях. Бюллетень ВИЭМ, 1936, № 3—4, с. 88—95.

Каминский С. Д. Патологические отклонения высшей нервной деятельности обезьян и их терапия. В кн.: Совещание по проблемам высшей нервной деятельности, созываемое в связи с первой годовщиной со дня смерти акад. И. П. Павлова. (Тезисы докладов). М. - Л., 1937, с. 10—12.

Каминский С. Д. Функциональные отклонения высшей нервной деятельности у обезьян, условия их возникновения и лечение. В кн.: Сборник докладов 16-го Всесоюз. съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Тбилиси, 1937, с. 182—185.

Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Влияние различных доз брома на высшую нервную деятельность возбудимых обезьян. Физиологич. журн. СССР, 1939, т. 27, вып. 1, с. 22—30.

Каминский С. Д. Действие стрихнина на корковую деятельность в норме и патологии у обезьян. Сообщ. 3-е. Архив биологич. наук, 1939, т. 54, вып. 1, с. 59—69.

Каминский С. Д. К проблеме экспериментальных неврозов. Сообщ. 1. Об активной приспособляемости обезьян к трудным условиям эксперимента. Архив биологич. наук, 1939, т. 53, вып. 2—3, с. 69—88.

Каминский С. Д. К проблеме экспериментальных неврозов. Сообщ. 2-е. Экспериментальный невроз у обезьян макак лапундр. Архив биологич. наук, 1939, т. 53, вып. 2—3, с. 89—100.

Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. О динамическом стереотипе у обезьян. В кн.: Пятое совещание по физиологич. проблемам. Тезисы докладов. М. - Л., 1939, с. 38—40; Физиологич. журн. СССР, 1939, т. 27, вып. 6, с. 701—710.

Каминский С. Д. и Майоров Ф. П. Тренировка коркового торможения у возбудимых типов. Сообщ. 1. Прием для укрепления дифференцировочного торможения у обезьян возбудимого типа. Физиологич. журн. СССР, 1939, т. 26, вып. 5, с. 478—486.

Каминский С. Д., Вольпе А. С. и Бам Л. А. Тренировка торможения у возбудимых типов. Сообщ. 2. Влияние экстренного продления действия тормозного услов-

ного раздражителя на тормозную функцию мозговых полушарий у обезьян. Физиологич. журн. СССР, 1939, т. 26, вып. 5, с. 487—496.

Каминский С. Д. Условия возникновения нервных срывов у обезьян, их особенности и лечение. Советская психоневрология, 1939, № 6, с. 37—44.

Каминский С. Д., Вольпе А. А. и Бам Л. А. Функциональное взаимодействие тормозных реакций в звуковом и зрительном анализаторе возбудимых обезьян при остром сплошном угашении. В кн.: Пятое совещание по физиологич. проблемам. Тезисы докладов. М. - Л., 1939, с. 40—41.

Каминский С. Д. Динамические нарушения деятельности коры головного мозга. Под общей ред. и с предисл. акад. К. М. Быкова, М., 1948. 216 с.

Кац А. И. Элементы сложной синтетической деятельности у низших обезьян. Кандидатская диссертация. 1950.

Кологривова Ю. Г. Элементы конкретного анализа и синтеза у низших обезьян. В кн.: Тезисы сообщений на X конференции филиала Юга РСФСР, посвящ. 15-летию со дня смерти акад. И. П. Павлова. Ростов/Д., 1951, с. 20—21.

Конорский Ю. М. Приобретенная двигательная деятельность животных с точки зрения физиологии. Успехи современной биологии, 1942, т. 15, вып. 1, с. 4—26.

Конорский Ю. М. Изучение высшей нервной деятельности у контуженных. В кн.: Психология. Сборник, посвящ. 35-летию научной деятельности акад. Д. Н. Узнадзе. Тбилиси, 1945, с. 159—172.

Конорский Ю. М. и Норкина Л. Н. О влиянии сверхсильных раздражителей на вегетативные функции животного. В кн.: Тезисы докладов на VII Северо-Кавказской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. Ростов/Д., 1945, с. 32.

Коровин П. Н. Условный тормоз к стереотипу раздражителей у обезьян макаков резусов. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции филиала Юго-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 100—101; Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1949, т. 28, вып. 2, с. 86—88.

Коровин П. Н. Влияние частичной декорткации лобных долей на высшую нервную деятельность низших обезьян. В кн.: Тезисы докладов на X конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Юга РСФСР в г. Сочи. Вып. 1. Симферополь, 1950, с. 71—72.

Коровин П. Н. Условные двигательные рефлексы низших обезьян (макаков резусов) в норме и при частичном повреждении лобных долей головного мозга. Кандидатская диссертация. 1951.

Коровин П. Н. К вопросу о взаимодействии корковых нервных процессов в каждом анализаторе у обезьян. В кн.: Шестнадцатое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов. М.-Л., 1953, с. 113—114.

Коровин П. Н. Двигательные условные рефлексы низших обезьян (макак резус) в норме и при частичном повреждении лобных долей головного мозга. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 66—84.

Краснокутская В. П. О подвижности процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий у низших обезьян. В кн.: Сборник студенческих научных работ Ростовского Гос. университета. Вып. № 2. Ростов/Д., 1953, с. 24—26.

Крылов О. А. О соотношении изменений рефлекторной деятельности и содержания брома в крови у обезьян (павианов гамадрилов) в онтогенезе. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 91—93. То же под загл. — О связи изменения высшей нервной деятельности и содержания брома в крови у обезьян (павиан гамадрилов) в онтогенезе. Журн. высшей нервной деятельности, 1958, т. 8, вып. 3, с. 358—365.

Кряжев В. Я. Индивидуально-стадный метод изучения условных рефлексов у обезьян. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1940, т. 10, вып. 5, с. 365—367.

Кряжев В. Я. К вопросу о локальном изучении инteroцептивных импульсов. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1940, т. 10, вып. 4, с. 299—301.

Кряжев В. Я. Опыт применения секреторного метода слюнных рефлексов на обезьянах. В кн.: Седьмое совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвящ. памяти акад. И. П. Павлова. Тезисы докладов. М.-Л., 1940, с. 32—33.

Кряжев В. Я. Особенности коркового торможения у обезьян в зависимости от типа нервной деятельности и тренировки условных кортикальных связей. В кн.: Седьмое совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвящ. памяти акад. И. П. Павлова. Тезисы докладов. М.-Л., 1940, с. 34—35.

Кряжев В. Я. Слунные условные рефлексy обезьян. Физиолoгич. журн. СССР, 1941, т. 30, вып. 4, с. 490—495.

Кряжев В. Я. Современное состояние разработки научного наследия акад. И. П. Павлова. Природа, 1941, № 3, с. 93—102.

Кряжев В. Я. Последовательное торможение у обезьян в зависимости от типа нервной системы и тренировки условных связей. Физиолoгич. журн. СССР, 1951, т. 37, № 4, с. 439—445.

Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. М., 1955. 235 с.

Лагутина Н. И. К методике раздражения подкорковых отделов головного мозга у обезьян в хроническом эксперименте. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции филиала Юга-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 52—53.

Лагутина Н. И. Опыт работы с обезьянами в Сухумском питомнике. В кн.: Сборник научных трудов Ростовского Гос. медиц. института Т. 9. Ростов/Д., 1949, с. 97—99.

Лагутина Н. И. К методике раздражения головного мозга у обезьян в условиях хронического опыта. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1951, т. 31, вып. 2., с. 87—89.

Лагутина Н. И. и Фуфачева А. А. Сердечно-сосудистые рефлексy обезьян в разные возрастные периоды. В кн.: Второе научное совещание по проблемам эволюционной физиологии, посвящ. памяти акад. Л. А. Орбели. Тезисы докладов. Л., 1959, с. 107—108.

Линдберг А. А. Материалы к изучению высшей нервной деятельности обезьян. Архив биолoгич. наук, 1933, т. 33, вып. 5—6, с. 697—722.

Магакян Г. О. и Миминошвили Д. И. Нарушение суточных изменений некоторых физиологических показателей при неврозе. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1955, т. 39, № 3, с. 27—29.

Майоров Ф. П. Условные следовые рефлексy обезьян макак лапундеров. Архив биолoгич. наук, 1933, т. 33, вып. 5—6, с. 723—732. [В статье дано неправильное определение видовой принадлежности обезьян — «резус-лапундра»].

Майоров Ф. П. Материалы по сравнительному изучению высшей нервной деятельности у высших и низших обезьян. Физиолoгич. журн. СССР, 1935, т. 19, вып. 4, с. 781—803.

Марков Х. М. О роли сенсibilизации в развитии экспериментальных неврозов, гипертонии и гипертиреоза у обезьян. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 31—35.

Марков Х. М. О чувствительности высших отделов центральной нервной системы собак и обезьян к функциональным воздействиям в зависимости от исходной иммунобиологической реактивности. В кн.: Научная конференция по вопросам эксперим. патофизиологии и терапии высшей нервной деятельности животных. Тезисы. М., 1957, с. 74—75.

Марков Х. М., Миминошвили Д. И., Норкина Л. Н., Фуфачева А. А. и Черкович Г. М. Особенности экспериментальных неврозов у обезьян. В кн.: IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Т. I. Тезисы докладов на секционных заседаниях. М. — Минск, 1959, с. 288—289.

Марков Х. М. К проблеме экспериментальных неврозов у обезьян. Журн. невропатологии и психиатрии, 1959, т. 59, вып. 10, с. 1184—1192.

Марков Х. М. Об аллергическом компоненте невротической гипертонии у обезьян. Архив патологии, 1959, т. 21, № 10, с. 31—38.

Марков Х. М. Изменение функционального состояния коры больших полушарий обезьян при аллергии. См. настоящий сборник.

Миминошвили Д. И. Опыт получения невротических состояний у обезьян. В кн.: Шестнадцатое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов. М. - Л., 1953, с. 144—145.

Миминошвили Д. И. Функциональные нарушения высшей нервной деятельности при столкновении процессов возбуждения в коре головного мозга. В кн.: Тезисы докладов на расшир. заседании Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 25-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. М., 1953, с. 6—7.

Миминошвили Д. И. Динамика запредельного торможения в условиях невроза у обезьян. В кн.: Тезисы совещания по проблемам торможения и лечения сном. Тарту, 1955, с. 52.

Миминошвили Д. И. Изучение функций организма при нарушении высшей нервной деятельности в эксперименте на обезьянах. (По материалам Ш. Л. Джалагония,

Г. Я. Кокая, Г. О. Магакян, Д. И. Миминошвили, Л. Н. Норкиной, А. А. Фуфачевой и Г. М. Черкович). В кн.: VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. М., 1955, с. 416—417.

Миминошвили Д. И. и Джикидзе Э. К. О значении нарушения высшей нервной деятельности в возникновении дизентерийного заболевания. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1955, т. 39, № 3, с. 29—33.

Миминошвили Д. И. Экспериментальные неврозы у обезьян. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 46—57.

Миминошвили Д. И. Роль конфликтных ситуаций в возникновении патологических состояний. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 36—37.

Николаева Н. И. и Лагутина Н. И. Некоторые данные о раздражении подкорково-стволового отдела мозга у обезьян в условиях хронического опыта. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции Юго-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 66—67.

Норкина Л. Н. Влияние сверхсильных раздражителей на высшую нервную деятельность животных. Кандидатская диссертация. 1944.

Норкина Л. Н. О наркотической фазе в условно-рефлекторной деятельности животных. В кн.: Тезисы докладов на VII Северо-Кавказской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов. [Ростов/Д., 1945], с. 50—51.

Норкина Л. Н. Влияние сверхсильных раздражителей на высшую нервную деятельность животных. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1946, т. 22, вып. 5, с. 63—64; Физиологич. журн. СССР, 1950, т. 36, № 5, 524—529.

Норкина Л. Н. Влияние фенамина на двигательные условные рефлексы у собак. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 147—148.

Норкина Л. Н. К вопросу о влиянии гиповитаминоза С на высшую нервную деятельность обезьян. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1950, т. 29, вып. 6, с. 403—405. То же под загл. — Двигательные условные рефлексы обезьян при гиповитаминозе — С. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 149.

Норкина Л. Н. К сравнительной характеристике условных двигательных рефлексов у обезьян и собак. В кн.: Труды Сухумской биологич. станции АМН СССР. Т. I. М., 1949, с. 147—161.

Норкина Л. Н. Об изменчивости двигательного рефлекса у собак и низших обезьян. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции филиала Юго-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 101—102.

Норкина Л. Н. Условные цепные двигательные рефлексы у обезьян. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 148.

Норкина Л. Н. О торможении условного двигательного цепного рефлекса. В кн.: Тезисы сообщений на X конференции филиала Юга РСФСР, посвящ. 15-летию со дня смерти акад. И. П. Павлова. Ростов/Д., 1951, с. 50—52.

Норкина Л. Н. Взаимодействие двигательных условных рефлексов, выработанных отдельно друг от друга у обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1951, т. I, вып. 4, с. 571—578.

Норкина Л. Н. Цепные двигательные условные рефлексы у собак и обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1951, т. I, вып. 3, с. 436—445.

Норкина Л. Н. О торможении сложных двигательных условных рефлексов у низших обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1952, т. 2, вып. I, с. 97—103.

Норкина Л. Н. Переделка сигнального значения раздражителей, относящихся к условным двигательным рефлексам. Журн. высшей нервной деятельности, 1952, т. 2, вып. 5, с. 760—765.

Норкина Л. Н. Некоторые итоги изучения двигательных условных рефлексов у обезьян. В кн.: Тезисы докладов на расшир. заседании Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 25-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. М., 1953, с. 7—8; Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 5—26.

Норкина Л. Н. Изменения двигательной деятельности животных под влиянием тормозного процесса. Журн. высшей нервной деятельности, 1955, т. 5, вып. I, с. 35—44.

Норкина Л. Н. Динамика процесса дифференцирования двигательных условных рефлексов. Журн. высшей нервной деятельности, 1956, т. 6, вып. 5, с. 710—717.

Норкина Л. Н. Исследование типологических особенностей высшей нервной деятельности обезьян. В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 27—45.

Норкина Л. Н. Тормозной процесс в двигательных условных рефлексах. В кн.: Научная конференция Отделений клинич. медицины и медико-биологич. наук АМН СССР, посвящен. проблемам физиологии и патологии нервной системы. Тезисы докладов. М., 1956, с. 60—62.

Норкина Л. Н. Влияние некоторых фармакологических веществ на процесс дифференцирования в двигательном анализаторе. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 40—41.

Норкина Л. Н. Получение невротических состояний у обезьян при нарушениях в стереотипе сигналов. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 41—43.

Норкина Л. Н. Влияние фармакологических веществ на высшую нервную деятельность обезьян. В кн.: Восемнадцатое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов. Вып. I. Л., 1958, с. 103—105.

Норкина Л. Н. К вопросу получения экспериментальных невротических состояний у низших обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1958, т. 8, вып. I, с. 56—63.

Норкина Л. Н. К анализу компенсаторных реакций при выработке внутреннего торможения. См. настоящий сборник, а также в кн.: Научная конференция по проблемам физиологич. учения акад. И. П. Павлова. (Посвящ. 110-летию со дня его рождения). Тезисы докладов. Кутаиси, 1959, с. 43—44.

Норкина Л. Н. К особенности сложного динамического стереотипа у обезьян. См. настоящий сборник.

Норкина Л. Н. Проявление динамического стереотипа в условных двигательных пищевых рефлексах обезьян. См. настоящий сборник.

Норкина Л. Н. Условнорефлекторная двигательная деятельность обезьян при действии различных фармакологических веществ. Сообщ. 1. Действие брома и кофеина на ус-

ловные двигательные рефлексы обезьян. Сообщ. 2. Влияние аналептиков (стрихнина, фенамина, кардиазола) на процесс дифференцирования в двигательном анализаторе. Сообщ. 3. Влияние дифенина, люминала, алкоголя на условные двигательные рефлексы обезьян. См. настоящий сборник.

Норкина Л. Н. Условные двигательные рефлексы (в опытах на обезьянах и собаках). Докторская диссертация. 1959.

Орлов В. В. и Рожанский Н. А. Влияние продолжительности интервалов между подкреплениями на образование двигательных условных рефлексов у обезьян. Физиологич. журн. СССР, 1951, т. 37, № 1, с. 20—27.

Панкратов М. А. Чесательный рефлекс у обезьян. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 151; Физиологич. журн. СССР, 1950, т. 36, № 3, с. 320—325.

Подкопаев Н. А. Материалы к вопросу о высшей нервной деятельности человекообразных обезьян. Физиологич. журн. СССР, 1933, т. 16, вып. 6 с. 879—883.

Рогинский Г. З. Новые экспериментальные данные по сравнительной психологии низших обезьян. В кн.: Гос. Институт по изучению мозга им. В. М. Бехтерева. Юбилейная сессия, посвящ. 20-летию Института. Л., 1938, с. 47—48.

Рогинский Г. З. К сравнительной психологии низших обезьян. В кн.: Труды сессии Института мозга им. В. М. Бехтерева 5—7 апреля 1938 г. Л., 1939, с. 99—105. (Труды Гос. Института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева. Т. 11).

Рогинский Г. З. Образование навыков у низших обезьян. Сравнительно-психологические исследования над обезьянами. В кн.: Психологические исследования. Л., 1939, с. 185—229. (Труды Гос. Института по изучению мозга им. В. М. Бехтерева. Т. 9).

Рогинский Г. З. Избирательные отношения к приманкам у шимпанзе. В кн.: Труды Института мозга им. В. М. Бехтерева. Т. 18. [Л., 1947], с. 122—123.

Рогинский Г. З. Особенности осязания у низших обезьян. (Предварительное сообщение). В кн.: Материалы университетской психологической конференции 1—5 окт. 1947. Л., 1949, с. 100—102.

Рогинский Г. З. Структурность и константность зрительных восприятий величины у низших обезьян. В кн.: Труды Института мозга им. В. М. Бехтерева. Т. 18. [Л., 1947], с. 121.

Рогинский Г. З. Изучение зрительных иллюзий у низших обезьян. В кн.: Ученые записки [Ленинград. Гос. университета]. Т. 109. Серия философских наук. Вып. 2. Л., 1948, с. 207—215.

Рогинский Г. З. Навыки и зачатки интеллектуальных действий у антропоидов (шимпанзе). Л., 1948. 221 с.

Рогинский Г. З. Структурность восприятия величины у низших обезьян в свете учения об условных рефлексах. В кн.: Исследования по психологии восприятия. М. - Л., 1948, с. 257—262.

Рогинский Г. З. и Тих Н. А. Процесс «обмена» и «совместные» действия у низших обезьян. В кн.: Рефераты науч. - исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 150—151.

Рогинский Г. З. и Тих Н. А. Условные рефлексы на отношения у обезьян и других животных. В кн.: Тезисы сообщений на X конференции филиала Юга РСФСР, посвящ. 15-летию со дня смерти акад. И. П. Павлова. Ростов/Д., 1951, с. 73—74.

Рогинский Г. З. К вопросу о парной работе больших полушарий головного мозга у низших обезьян. В кн.: Ученые записки [Ленинград. Гос. педагогич. института им. А. И. Герцена]. Т. 88. Л., 1953, с. 129—145.

Рогинский Г. З. Зачатки элементарного, конкретного мышления в условных рефлексах на отношения у обезьян. В кн.: Ученые записки [Ленинград. Гос. педагогич. института им. А. И. Герцена]. Т. 112. Кафедра психологии. Л., 1955, с. 141—148.

Рогинский Г. З. и Тих Н. А. Обходные пути у животных. В кн.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем. Тбилиси, 1956, с. 373—384.

Рогинский Г. З. Условные рефлексы на отношения как аналитико-синтетическая деятельность коры головного мозга. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 135—136.

Сегаль А. Н. и Бодалев А. А. Биологическая значимость раздражителя при отсроченных реакциях у низших обезьян. В кн.: Ученые записки [Ленинград. Гос. университета]. Т. 133. Серия биол. наук. Вып. 23. Л., 1950, с. 56—62.

Скипин Г. В. Выработка условных двигательных рефлексов на зрительный раздражитель у обезьян гамадрил. (Предварительное сообщение). Физиол. журн. СССР, 1933, т. 16, вып. 6, с. 884—886.

Слоним А. Д., Ольнянская Р. П., Щербакова О. П., Цыбина М. Г., Безуевская Р. Я. и Жила Е. С. О центральной регуляции тепла и газообмена в животном организме. В кн.: Сборник докладов [6-го Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов]. Тбилиси, 1937, с. 411—418.

Слоним А. Д., Ольнянская Р. П., Исаакян Л. А., Макарова А. Р. и Минц Ю. С. Об условно-рефлекторном механизме регуляции тепла в филогенезе. В кн.: Седьмое совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвящ. памяти акад. И. П. Павлова. Тезисы докладов. М.-Л., 1940, с. 61—62.

Слоним А. Д. и Черкович Г. М. Роль типологических особенностей нервной системы в формировании суточного ритма физиологических функций у обезьян. В кн.: Конференция по вопросу о роли типа нервной системы в обменных, компенсаторных и восстановительных реакциях организма. Рефераты докладов. Киев., 1959, с. 84—85.

Старцев В. Г. О натуральных пищевых условных реакциях желудка обезьян. См. настоящий сборник, а также в кн.: Научная конференция по проблемам физиологич. учения акад. И. П. Павлова. (Посвящ. 110-летию со дня его рождения). Тезисы докладов. Кутаиси, 1959, с. 52—53.

Тих Н. А. Голосовые условные рефлексы у обезьян. В кн.: Высшая нервная деятельность. (Новости медицины. Вып. 14). М., 1949, с. 48—53.

Тих Н. А. Онтогенез поведения обезьян. II. Формирование рефлексов цепляния и хватания у обезьян. В кн.: Труды Сухумской биологич. станции АМН СССР. Т. 1. М., 1949, с. 226—233.

Тих Н. А. Стадная жизнь обезьян и средства их общения в свете проблемы антропогенеза. Докторская диссертация. 1950.

Тих Н. А. Онтогенез высшей нервной деятельности обезьян. Развитие безусловных рефлексов на первом году жизни. В кн.: Научная сессия Ленинград. Гос. университета 1952—1953 гг. Тезисы докладов на секции биологич. наук. Л., 1953, с. 70—77.

Тих Н. А. и Рогинский Г. З. Проблема антропогенеза в трудах И. П. Павлова. В кн.: Научная сессия Ленинград. Гос. университета 1953—1954 гг. Тезисы докладов на секции философских наук. Л., 1954, с. 15—20.

Тих Н. А. Исследование процесса ассоциации у детей и низших обезьян. В кн.: Ученые записки Ленинград. Гос. университета, № 203. Серия философских наук. Вып. 8. Л., 1955, с. 64—76.

Тих Н. А. Онтогенез поведения обезьян в свете проблемы антропогенеза. В кн.: Тезисы докладов на совещании по психологии. М., 1955, с. 160—161.

Тих Н. А. Безусловные рефлексы обезьян в сравнительно-биологическом освещении. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 154—156.

Тих Н. А. К вопросу о генезисе восприятия пространства. Известия Акад. педагогич. наук РСФСР, 1956, вып. 86, с. 5—18.

Тих Н. А. К вопросу о филогенезе человека. В кн.: Психология и педагогика. Ученые записки Ленинград. Гос. университета. Серия философских наук. Вып. 9. Л., 1956, с. 11—28.

Уголев А. М., Волкова Е. А. и Корневич Г. В. Натуральные пищевые условные рефлексы у обезьян. В кн.: Опыт изучения регуляций физиологич. функций в естественных условиях существования организмов. Т. 2. М. - Л., 1953, с. 147—151.

Усиевич М. А. Некоторые данные к вопросу о высшей нервной деятельности обезьян. Архив биологич. наук, 1935, т. 38, вып. 2, с. 199—221.

Уткин И. А. и Авджиан М. В. К вопросу о динамической стереотипии у низших обезьян. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 166—168. То же под загл. — Динамическая стереотипия у низших обезьян. См. настоящий сборник.

Уткин И. А. Динамика процессов в организме в связи с реакцией его на новизну во внешней среде. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 19—20; см. также настоящий сборник.

Фабри К. Э. Обращение с предметами у низших обезьян и проблема зарождения трудовой деятельности. Советская антропология, 1958, т. 2, № 1, с. 23—31.

Фуфачева А. А. Образование слюнных искусственных условных рефлексов у обезьян. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 174—175. То же под загл. — Образование условных слюноотделительных рефлексов у обезьян. См. настоящий сборник.

Фуфачева А. А. Роль нарушения корково-подкорковых отношений в расстройстве нервной регуляции сердечной деятельности при неврозе. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 45—46.

Фуфачева А. А. Исследование пищевых слюноотделительных рефлексов у макак. В кн.: Совещание по экологической физиологии. Тезисы докладов. [Вып.] 2. М. - Л., 1959, с. 111—112.

Черкович Г. М. Слуховой анализатор и роль стадных отношений в суточной периодике физиологических функций у обезьян. В кн.: Опыт изучения регуляций физиологии. функций в естественных условиях существования организмов. Т. 2. М. - Л., 1953, с. 187—198.

Черкович Г. М. Динамика суточного ритма физиологических процессов при различных состояниях коры головного мозга. В кн.: Аннотации научных работ Акад. мед. наук СССР за 1955 год. Кн. 1. М., 1956, с. 30—32.

Черкович Г. М. Суточный ритм некоторых физиологических функций при неврозе. В кн.: Второй Закавказский съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. Тбилиси, 1956, с. 241—242.

Черкович Г. М. Опыт получения невроза у обезьян путем нарушения суточного стереотипа. В кн.: Расширенное заседание Бюро Отделения медико-биологич. наук АМН СССР, посвящ. 40-й годовщине Окт. соц. революции и 30-летию Сухум. Медико-биологич. станции АМН СССР. Тезисы докладов. Сухуми, 1957, с. 48—49.

Черкович Г. М. Опыт получения неврозов у обезьян при экспериментальном изменении суточного ритма. В кн.: Совещание по вопросам эволюционной физиологии нервной системы. Тезисы и рефераты докладов. Л., 1956, с. 178—179. То же под загл. — Получение неврозов у обезьян при нарушении стереотипа натуральных раздражителей. В кн.: Совещание по экологической физиологии. Тезисы докладов. [Вып.] 1. М., 1958, с. 76—77.

Черкович Г. М. Коронарная недостаточность и микронекрозы в сердце обезьян в результате экспериментального невроза. В кн.: Физиология и патология кровообращения. Тезисы и рефераты докладов. Киев, 1959, с. 186—187. То же под загл. — Микронекрозы в сердце обезьяны в результате экспериментального невроза. Патол. физиология и экспериментальная терапия, 1959, т. 3, № 6, с. 22—25.

Черкович Г. М. Опыт воспроизведения невроза у обезьян путем экспериментального изменения суточного ритма. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1959, т. 47, № 8, с. 21—24.

Черкович Г. М. Экспериментальный невроз у обезьян, вызванный нарушением суточного стереотипа. См. настоящий сборник.

Ширкова Г. И. Двигательные условные рефлексы на цепи раздражителей у низших обезьян. В кн.: Тезисы докладов и сообщений на IX конференции филиала Юго-Востока РСФСР, посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова. Ростов/Д., 1949, с. 102—104; Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1949, т. 28, вып. 3, с. 174—178.

Ширкова Г. И. Условные рефлексы на одновременный комплекс раздражителей у обезьян макаков лапундеров. В кн.: Рефераты науч.-исслед. работ за 1947 г. [Медико-биол. науки]. Вып. 7. М., 1949, с. 149—150.

Ширкова Г. И. Двигательные условные рефлексы на сложные раздражители у низших обезьян. Кандидатская диссертация. 1949.

Ширкова Г. И. Суточные колебания условнорефлекторной деятельности у низших обезьян. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1949, т. 28, вып. 2, с. 89—92.

Ширкова Г. И. Двигательные условные рефлексы на одновременный комплекс раздражителей у низших обезьян. Журн. высшей нервной деятельности, 1951, т. 1, вып. 5, с. 716—721.

Ширкова Г. И. К вопросу о высшей нервной деятельности самок обезьян (макак лапундеров). В кн.: Теоретич. и практич. вопросы медицины и биологии в эксперименте на обезьянах. М., 1956, с. 58—62.

Ширкова Г. И. Изменения высшей нервной деятельности в старости у обезьян (макака резус). Журн. высшей нервной деятельности, 1954, т. 4, вып. 2, с. 194—205; Труды Всесоюз. общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Т. 4. М., 1958, с. 115—123.

Ширкова Г. И. О высшей нервной деятельности самцов низших обезьян. См. настоящий сборник.

Штодин М. П. Новые данные в изучении высшей нервной деятельности обезьян. В кн.: Труды Института эволюц. физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова (Колтуши). Т. 1. [Л.], 1947, с. 239—241.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Уткин И. А. «Динамика процессов в организме в связи с реакцией на новизну во внешней среде»	7
Уткин И. А. и М. В. Авджиян. «Динамическая стереотипия у низших обезьян»	17
Норкина Л. Н. «Проявление динамического стереотипа в условных двигательных пищевых рефлексах обезьян».	23
Норкина Л. Н. «К особенностям сложного динамического стереотипа у обезьян».	33
Норкина Л. Н. «К анализу «компенсаторных» реакций при выработке внутреннего торможения».	41
Воронин Л. Г., Ширкова Г. И., Александровская М. М. и Шевченко Ю. Г. «Двигательные условные рефлексы на одиночные и сложные раздражители при повреждении коры больших полушарий головного мозга у низших обезьян».	51
Фуфачева А. А. «Образование условных слюноотделительных рефлексов у обезьян».	67
Старцев В. Г. «О натуральных пищевых условных рефлексах желудка обезьян».	71
Норкина Л. Н. «Условнорефлекторная двигательная деятельность обезьян при действии различных фармакологических веществ». Сообщение I. «Действие брома и кофеина на условные двигательные рефлексы обезьян».	83
Норкина Л. Н. Сообщение II. «Влияние аналептиков (стрихнина, фенамина, кардиазола) на процесс дифференцирования в двигательном анализаторе».	96
Норкина Л. Н. Сообщение III. «Влияние дифенина, люминала, алкоголя на условные двигательные рефлексы обезьян».	108
Черкович Г. М. «Экспериментальный невроз у обезьян, вызванный нарушением суточного стереотипа».	123
Джалагония Ш. Л. «К вопросу о взаимодействии биологических рефлексов у обезьян».	133
Джалагония Ш. Л. «Влияние малых доз рентгеновского облучения на высшую нервную деятельность обезьян».	143
Марков Х. М. «Изменение функционального состояния коры больших полушарий обезьян при аллергии».	157
Ширкова Г. И. «Изменение высшей нервной деятельности самцов обезьян при различных состояниях полового рефлекса».	167
Список научных работ по вопросам физиологии и патологии высшей нервной деятельности, выполненных на базе института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР	171

АМААМЫНҚУА ИРЕИХАУ
РНЕРВТӘ УСУРА
АФИЗИОЛОГИИИ АПАТОЛОГИИИ

განიმუხების უმალესი
ნერვული მოქმედების
ფიზიოლოგია და პათოლოგია

Редактор проф. Н. И. Лагутина
Техредактор П. В. Аваков
Корректор Е. М. Осипова

ЭИ 00299. Сдано в набор 26.11.1959 г. Подписано к печати 27.4.1960 г. Формат бума-
ги 60x92 Печ. л. 16: Уч.-изд.: л. 16,2. Зак. № 5838 Тираж 1000 Цена 12 р. 40 к.

Типография областных газет Грузглавополиграфиздата МК Грузинской ССР, -
г. Сухуми, ул. Фрунзе, № 9.

М. И. ГУРЕВИЧ

**ИССЛЕДОВАНИЯ
ПАТОГЕНЕЗА
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ**

**ИЗДАТЕЛЬСТВО
АКАДЕМИИ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
КИЕВ—1960**

АУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОЛОГИИ им. А. А. БОГОМОЛЬЦА

М. И. ГУРЕВИЧ

ИССЛЕДОВАНИЯ
ПАТОГЕНЕЗА
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ

ИЗДАТЕЛЬСТВО
АКАДЕМИИ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
КИЕВ — 1960

В монографии излагается современное состояние вопроса о механизме развития гипертонии освещаются данные советских и зарубежных авторов, работающих в этой области. Приводятся экспериментальные и клинические данные автора по вопросу о функциональном состоянии нервной системы при гипертонии.

Книга рассчитана на научных работников, патофизиологов и клиницистов.

Ответственный редактор
действительный член АМН СССР *Н. Н. Горев*

Гуревич Моисей Исаевич
Исследования патогенеза артериальной гипертонии

*Печатается по постановлению ученого совета Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук Украинской ССР*

Редактор издательства *З. Б. Янковская*

Технический редактор *В. Е. Склярова*

Корректор *О. Д. Яковенко*

БФ 02761. Зак. № 820. Изд. № 35. Тираж 2000. Формат бумаги 60×92¹/₁₆. Печ. физ. листов 7,25. Учетно-изд. листов 7,64. Подписано к печати 17.V—1960 г. Цена 3 руб. 80 коп.

Типография Издательства АН УССР, Киев, Репина, 4.

ВВЕДЕНИЕ

Основными заболеваниями, определяющими уровень смертности населения в настоящее время, являются болезни сердечно-сосудистой системы.

Особое место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает гипертоническая болезнь — наиболее частое из хронических заболеваний человека. Согласно данным мировой статистики, смертность от гипертонической болезни и ее осложнений превышает смертность от таких распространенных заболеваний, как рак и туберкулез.

Академик А. А. Богомолец (1929), указывая на важнейшие препятствия на пути к достижению человеком нормального долголетия, относил к ним наряду с злокачественными новообразованиями артериальную гипертонию.

А. А. Богомолец (1929) писал, что преждевременной смерти, вызванной гипертонической болезнью, предшествует преждевременная изношенность организма, ослабление его физической и умственной работоспособности.

Выдающийся советский клиницист Г. Ф. Ланг (1945), касаясь проблемы гипертонической болезни, писал: «В настоящее время уже общепризнано, что гипертоническая болезнь — самая частая причина смерти во второй половине жизни. Достаточно напомнить, что смертность от гипертонической болезни в два-три раза больше, чем от рака» *.

Видный исследователь в области сердечно-сосудистой патологии аргентинский профессор Браун-Менендец (1951) указывает, что «гипертония в настоящее время является одним из смертельных врагов человечества».

Борьба с гипертонической болезнью является одним из решающих профилактических мероприятий по отношению к атеросклерозу, развитию которого, как показывают клинико-анатомические наблюдения и исследования, часто предшествует гипертония.

* Г. Ф. Ланг, Этиопатогенез гипертонической болезни, Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны, вып. 7, 1945, стр. 5.

Из сказанного ясна справедливость высказывания выдающегося советского клинициста М. П. Кончаловского: «Литература рисует нам врача времен Мольера в парике, мантии и с клистирной трубкой в руке. Медицина XX века представляет врача, держащего в руке тонометр» *.

Наши представления об этиологии и патогенезе гипертонической болезни за последние несколько десятилетий претерпели значительные изменения. Прежние ограниченные, узко локалистические трактовки сменились представлением о гипертонической болезни как о страдании целостного организма (Ланг, 1922; Богомолец, 1929; Стражеско, 1940; Зеленин, 1945; Мясников, 1949, 1954; Горев, 1948; Тареев, 1948; Черноруцкий, 1951, и др.).

Физиологическое учение И. П. Павлова явилось основой для развития новых представлений о причинах и механизме развития гипертонической болезни. Согласно теории, впервые выдвинутой и затем четко сформулированной Г. Ф. Лангом в 1948 г., основным фактором в развитии гипертонической болезни является нервный фактор — нарушение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Нарушения центрального нервного механизма регуляции артериального давления, являясь первичными нарушениями в патогенезе гипертонической болезни, влекут за собой в дальнейшем включение в патологический процесс эндокринной системы, почечного прессорного механизма и изменений в ряде внутренних органов.

Советские исследователи (Стражеско, 1940; Ланг, 1949; Мясников, 1949, и др.) внесли ясность в сложный вопрос о классификации гипертонии, выделив гипертоническую болезнь как особую нозологическую форму с определенной свойственной ей этиологией и патогенезом из большой группы симптоматических гипертонических состояний, которые могут развиваться вторично при почечных, эндокринных, вегетативно-нервных и других первичных изменениях. С патоморфологической точки зрения в развитии гипертонической болезни можно различать: а) период функциональных нарушений; б) период патологических нарушений в артериях и в) период вторичных изменений во внутренних органах вследствие нарушения кровообращения в них (Аничков, Волкова, Захарьевская, 1948). Нейрогенный генез гипертонической болезни получил подтверждение в многочисленных исследованиях советских и зарубежных исследователей. Созданная дружными усилиями советских клиницистов и физиологов центрогенная теория патогенеза гипертонической болезни позволила выработать систему общих профилактических и терапевтических мероприятий, направленных на предупреждение гипертонической болезни и на борьбу с ней.

* М. П. Кончаловский, Клиника гипертонической болезни, Терапевтический архив, т. XV, вып. 85, 1937, стр. 758.

Однако ряд вопросов, касающихся значения конкретных механизмов нарушений в высших отделах центральной нервной системы и взаимоотношений между центральной нервной системой и функцией внутренних органов при гипертонической болезни, остается и сейчас во многом неясным. Еще недостаточно изучен характер нарушений взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями в механизме возникновения и развития гипертонической болезни. Остается нерешенным вопрос о том, в чем состоит специфика нарушений высшей нервной деятельности, приводящих к развитию гипертонической болезни, в отличие от тех нарушений, которые ведут к развитию других заболеваний, в основе которых также лежат нарушения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы (например, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Необходимо подробнее изучить механизм вовлечения в патологический процесс, развивающийся при нарушениях высшей нервной деятельности, вазомоторного аппарата.

Как известно, индивидуальные особенности развития и исхода заболевания находятся в определенной зависимости от типа нервной системы больного, однако до настоящего времени клиницисты не смогли решить, в какой мере с типом нервной системы связаны особенности «соматических» функций организма и, в частности, каково значение типологических особенностей организма для возникновения и развития гипертонической болезни.

Решение указанных вопросов может быть найдено лишь в комплексных исследованиях, проводимых клиницистами совместно с физиологами. Существенную роль при этом может сыграть эксперимент на животных с искусственно воспроизведенной у них гипертонией. В этой области за последние десятилетия достигнуты определенные успехи. Дальнейшие исследования, проводимые на экспериментальных моделях гипертонии, могут способствовать расшифровке неясных сторон патогенеза гипертонической болезни. Важность постановки таких исследований понятна в свете учения И. П. Павлова о том, что «только эксперимент переберет и оценит все истинные причины болезненного состояния, потому что он начинает с причины, которую нарочито заставляют действовать» *.

Роль экспериментальных исследований для разрешения неясных вопросов патогенеза гипертонической болезни подчеркивает Н. Н. Горев (1939—1960). Экспериментальное изучение гипертонии, как указывает он, позволяет, с одной стороны, иметь дело с гипертонией, механизм возникновения которой является достаточно определенным, с другой — дает возможность изучить явления в динамике.

* И. П. Павлов, Полное собрание трудов, т. II, 1940, стр. 357.

При этом, конечно, следует помнить о неправомерности простого механического перенесения данных, полученных в эксперименте, в клинику и о необходимости проверки данных физиологического эксперимента клиническими наблюдениями.

Оценка значения функционального состояния различных образований, участвующих в регуляции сосудистого тонуса, — задача, несомненно, трудная. Всякие изменения сосудистого тонуса являются результатом взаимодействия многих звеньев сложного нейро-гуморального механизма регуляции кровообращения. Однако указанные трудности не могут, конечно, служить поводом для отказа от такого изучения, а должны быть стимулом для дальнейшего более глубокого исследования регуляции сосудистого тонуса в условиях нормы и патологии.

Мы предприняли попытку экспериментального исследования влияния изменений функционального состояния высших отделов центральной нервной системы на уровень артериального давления и значения его изменений для развития гипертонии.

Были получены данные об изменениях функционального состояния центральной нервной системы у животных с хронической гипертонией, вызванной путем резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов либо путем сужения просвета почечных артерий. Исследования, проведенные на собаках с подробно изученной типологической характеристикой, позволили приблизиться к пониманию сложного вопроса о сущности нарушений в центральной нервной системе при гипертонии, а также в определенной степени к пониманию значения индивидуальных особенностей организма для развития гипертонии. Эти экспериментальные данные при сопоставлении их с результатами клинических наблюдений могут быть полезными для понимания некоторых неясных сторон вопроса о роли центральной нервной системы в возникновении и развитии гипертонической болезни.

Глава I

НЕКОТОРЫЕ ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Проблема гипертонической болезни является одной из наиболее актуальных и в то же время наиболее сложных проблем современной медицины.

Острота этой проблемы обусловлена тем, что гипертония поражает значительный контингент людей наиболее работоспособного возраста и является частой причиной инвалидности и смерти.

Изучением причин и механизма развития гипертонической болезни занимаются тысячи исследователей во всех странах мира, но, несмотря на это, в современных представлениях о природе гипертонической болезни еще много неясного и спорного. Ряд вопросов, касающихся причин возникновения и динамики развития гипертонической болезни, остается открытым.

Понятие о гипертонической болезни создавалось в медицине постепенно. Можно с достаточным основанием полагать, что описание «идиопатического кровоизлияния в мозг», данное Шааршмидтом и Николаи еще в 1761 г., в основном совпадает с картиной гипертонического инсульта.

Вначале происхождение гипертонии неразрывно связывали с нефритом (Брайт, 1836) или артериосклерозом (Галл и Сеттон, 1879). Развитие учения о гипертонии значительно ускорилось после введения в клинику бескровных методов измерения артериального давления (Баш, 1880; Рива-Роччи, 1897; Потен, 1902, и особенно Коротков, 1905).

За последние несколько десятилетий из обширной группы гипертонических состояний была выделена особая нозологическая форма, не связанная с наличием первичных органических изменений в сосудистой системе, почках или других внутренних органах. Эту форму гипертонии предлагали называть «эссенциальной гипертонией» (Франк, 1911), «первичной гипертонией» (Паль.

1937), «гениинной гипертонией» (Мунк, 1919), «идиопатической гипертонией» (Дмитренко, 1931). Некоторые из этих терминов еще и сейчас распространены в зарубежной медицинской литературе.

Г. Ф. Ланг (1922) впервые предложил для обозначения указанного заболевания термин «гипертоническая болезнь». Большинство советских клиницистов, разделяя в основном взгляды Г. Ф. Ланга, стоит за строгое разграничение терминов «гипертония» и «гипертоническая болезнь». Артериальная гипертония — широкое понятие о повышении тонуса артериальных сосудов и связанном с ним повышении артериального давления. Гипертоническая болезнь — более узкое понятие, обозначающее особое заболевание со свойственными ему одному этиологией и патогенезом.

Гипертоническая болезнь, по определению Г. Ф. Ланга, — такая форма гипертонии, которая является следствием нарушения функций («невроза») высших корковых и гипоталамических центров, регулирующих артериальное давление.

Нарушение динамики корковых процессов сказывается на состоянии высших вегетативных центров гипоталамической области, в частности сосудодвигательного.

Повышенная возбудимость и лабильность высших вегетативных центров является причиной склонности артериол к усиленному тоническому сокращению, что и обуславливает повышение уровня артериального давления. Повышение тонуса артериол почек обуславливает возникновение нарушений почечного кровотока, постепенное включение в патогенез гипертонической болезни почечного прессорного механизма и дальнейшее нарастание, а впоследствии и стабилизацию высокого уровня артериального давления.

А. Л. Мясников (1953), стремясь уточнить предложенное Г. Ф. Лангом определение гипертонической болезни, указывает на то, что под гипертонической болезнью следует понимать гипертонию, вызванную первичными нарушениями кортикальной и субкортикальной регуляции вазомоторной системы в результате расстройства высшей нервной деятельности типа невроза с последующим вовлечением в патогенетический механизм рефлексных и гуморальных факторов.

Таким образом, центрогенно-нервная теория происхождения гипертонической болезни, связывая развитие заболевания с нарушением функционального состояния коры головного мозга и вегетативных центров гипоталамической области, отводит важную роль в развитии гипертонической болезни нейро-гуморальным изменениям.

От гипертонической болезни следует отличать симптоматические гипертонии почечного и эндокринного происхождения, а также симптоматические гипертонии, обусловленные органическими поражениями центральной нервной системы и другими причинами.

Факторы, обуславливающие изменение уровня артериального давления, давно привлекают внимание исследователей. Однако, несмотря на огромное число работ в этой области, они до настоящего времени изучены недостаточно подробно.

Основными факторами, определяющими уровень артериального давления, Ландуа (1872) и Вакез (1904) считали массу циркулирующей крови, силу сердечного сокращения и периферическое сопротивление току крови в сосудах.

Ряд видных исследователей, начиная от Конгейма, утверждал, что главным и определяющим уровень артериального давления моментом является работа сердца.

Такой видный специалист в области физиологии кровообращения, как Бейлисс (1908), весьма уверенно высказывался в пользу того, что сердечная деятельность решающим образом определяет уровень артериального давления.

Однако постепенно накапливались данные, противоречившие этому представлению. Рядом убедительных экспериментов Тигерштедт (1921) показал, что работа сердца отнюдь не является главным фактором, определяющим уровень артериального давления. Клинические наблюдения также свидетельствовали о том, что повышение артериального давления нередко имеет место и при значительном понижении работоспособности сердца (Яновский, 1908; Гельман, 1927).

Против представления о том, что деятельность сердца является основным фактором, определяющим уровень артериального давления, решительно выступал А. А. Богомолец (1929).

Данные об увеличении минутного объема крови при гипертонии, представленные Н. Н. Савицким (1948), также не свидетельствуют о первичной и решающей роли сердечного фактора в повышении уровня артериального давления, так как они показывают, что усиление работы левого сердца при гипертонии — явление компенсаторного порядка. Влияние на уровень артериального давления изменений общего объема крови, как показали многочисленные исследования, также менее значительно, чем можно было ожидать.

Вязкость крови оказывает небольшое влияние на уровень артериального давления. При тех максимальных повышениях вязкости крови, какие наблюдаются в условиях даже выраженной патологии, значительные и стойкие повышения уровня артериального давления отмечаются далеко не всегда.

Решающим фактором в развитии стойкого повышения артериального давления следует считать повышение сопротивления оттоку крови из артериальной системы в венозную, связанное с повышением тонуса артериол, которые И. М. Сеченов справедливо называл «кранами кровеносной системы».

Многочисленными исследованиями доказано, что сужение кровеносного русла в области артериол, по крайней мере в начальных стадиях гипертонической болезни, отнюдь не связано

с какими-либо анатомическими изменениями их, а имеет функциональный характер. При этом для возникновения гипертонии достаточно относительно небольшого усиления тонической функции мышечных стенок артериол. Усиление тонуса артериол естественно связывать с изменением функционального состояния центральной нервной системы и ее вегетативного отдела, имеющего, как известно, непосредственное отношение к регуляции сосудистого тонуса.

Указывая на роль тонуса кровеносных сосудов как важнейшего фактора, определяющего уровень артериального давления, не следует упускать из виду и значения функционального состояния лимфатических сосудов. Ф. Я. Примак (1949) и его сотрудники настойчиво указывают на то, что состояние лимфатической системы играет существенную роль в регуляции уровня артериального давления. Данные, полученные при изучении физиологии лимфообращения А. П. Полосухиным (1952, 1954), Б. В. Петровским (1955) и другими, подтверждают влияние изменений функционального состояния лимфатической системы на артериальное давление.

Несомненно, существенное значение в регуляции сосудистого тонуса в организме имеют многочисленные гуморальные факторы. Об этом свидетельствует большое количество экспериментальных и клинических исследований.

Несмотря на большое количество работ в этой области, данные, касающиеся изменения содержания в крови различных веществ, которые могут влиять на тонус артериол, до настоящего времени достаточно противоречивы и спорны. Эти противоречия имеют место даже в отношении таких важных и относительно хорошо изученных гуморальных факторов, участвующих в регуляции артериального давления, какими являются ренин и его производные, адреналин и артеренол, гормоны гипофиза и корковой части надпочечников, химические медиаторы нервных импульсов и др.

Имеются достаточные основания в пользу того, что выделение в кровь этих веществ, существенно влияющих на уровень артериального давления, в значительной мере регулируется центральной нервной системой, а действие их в большой степени обусловлено рефлексными механизмами. Эти обстоятельства заставляют нас, отнюдь не преуменьшая важной роли гуморальных факторов, придавать особое значение в механизме регуляции сосудистого тонуса функциональному состоянию центральной нервной системы.

Тесная связь высших сосудодвигательных центров с психической сферой хорошо известна физиологам и клиницистам. Функциональное состояние коры головного мозга и характер взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми образованиями являются, по-видимому, важнейшими факторами, определяющими уровень артериального давления и течение ги-

пертоической болезни. По мере развития гипертонической болезни функциональные нарушения, возникающие в организме, постепенно приводят к стойким органическим изменениям в сосудистой системе, а в связи с этим к нарушению кровоснабжения жизненно важных органов и систем организма, а значит, к включению в процесс новых патогенетических механизмов и прогрессированию патологического процесса. Говоря об этих изменениях в организме, следует учитывать и важное значение нарушений нервной трофики, также в значительной мере обусловленных изменениями в высших отделах центральной нервной системы.

Не пытаясь осветить всю историю развития учения о гипертонической болезни и значение нарушения различных механизмов в развитии стойкого повышения артериального давления, что было бы, по понятным соображениям, совершенно невозможным в рамках небольшой главы, мы постараемся лишь кратко изложить основные взгляды на значение различных факторов в происхождении и развитии этого тяжелого заболевания. В изложении материала невозможно строго придерживаться хронологии, так как, по справедливому замечанию Е. М. Тареева (1948), в развитии учения о гипертонической болезни «новые концепции возникали и крепились в то время, когда еще упорно отстаивались прежние воззрения, а уже сданные в архив старые идеи при поддержке новых экспериментальных фактов и новых обобщающих учений оживали вновь» *. Это обстоятельство, а также огромное число работ в области изучения патогенеза гипертонии послужили основанием для того, чтобы при изложении учения о гипертонической болезни освещать лишь наиболее важные положения и обобщения по поводу значения различных факторов в развитии гипертонической болезни, несколько подробнее останавливаясь на тех сторонах проблемы, которые близки к проведенным нами исследованиям.

Значение почечного фактора

Еще задолго до попыток выделения гипертонической болезни в самостоятельное заболевание описывались клинические и экспериментальные факты, указывавшие на то, что некоторые серьезные нарушения в организме (кровоизлияние в мозг, гипертрофия сердца, нарушения зрения) могут быть следствием заболевания почек.

Русский врач И. Виноградов в 1822 г. впервые обратил внимание на связь апоплексии с болезнями почек. Пять лет спустя Брайт (1827) подробно описал заболевание почек, названное впоследствии по его имени брайтовой болезнью. По его предположению, гипертрофию сердца при этом заболевании следовало связывать с увеличением сопротивления току крови в мелких сосу-

* Е. М. Тареев, Гипертоническая болезнь, Медгиз, 1948, стр. 16.

дах почек. Брайт отметил, что чем больше уплотнена и сморщена почка, тем более выражена гипертрофия сердца.

Вскоре Траубе (1856) высказал взгляд, согласно которому нарушения почечного кровотока, представляя механическое препятствие для циркуляции крови, лежат в основе повышения артериального давления. Кроме того, Траубе предполагал, что нарушения выведения воды почками при недостаточности почечной функции ведет к переполнению кровеносной системы жидкостью. Оба эти предположения были впоследствии оставлены, не получив достаточного подтверждения ни в клинике, ни в эксперименте.

Людвиг (1844) экспериментально показал, перевязав обе почечные артерии у животного, что даже полное исключение сосудистого русла почек не влечет за собой повышения артериального давления. Далее он установил, что и экспериментальная плетора у животных не сопровождается существенным повышением артериального давления.

Широкое распространение в течение многих лет имела концепция об анатомическом поражении мелких артерий, общем артериосклерозе как первопрочине гипертонии. Английские исследователи Галл и Сеттон (1872) считали первичными изменениями при гипертонии «артериокапиллярный фиброз».

К концу XIX и особенно в начале XX ст. с введением в медицинскую практику бескровных методов измерения артериального давления выяснилось, что у многих больных с высоким артериальным давлением ни клинически, ни в дальнейшем на вскрытии нельзя было обнаружить артериосклеротических изменений в почках или других органах (Олбетт, 1895; Гюшар, 1899), однако учение об артериосклерозе как об основе гипертонии долго оставалось наиболее широко распространенной концепцией (Иорес). Затем вновь укрепилась точка зрения, согласно которой всякое хроническое стойкое повышение артериального давления связано с заболеванием почек. Амбар (1905) утверждал, что все длительные, перманентные гипертонии — почечного происхождения. Такой видный клиницист, как Ромберг (1924), писал, что всякое повышение артериального давления свыше 160 мм рт. ст. указывает на заболевание почек, а Фишберг (1939) первичным фактором в патогенезе гипертонической болезни считал изменения почечных сосудов. Подобных взглядов и в настоящее время придерживаются еще многие зарубежные авторы. Г. Гольдблат, сумевший убедительно продемонстрировать в опытах на животных значение нарушений почечного кровотока в механизме развития гипертонии, считает поражение сосудов почек обязательным условием для возникновения гипертонии, хотя, как он указывает, природа изменений сосудов для него не ясна. Грольман (1946) утверждает, что гипертоническая болезнь развивается либо на почве несомненного заболевания почек, либо на почве наследственных функциональных нарушений их, не затрагивающих

выделительной функции почек. Пиккеринг (1939) первостепенное место в возникновении и развитии высокого давления отводит поражениям почек приобретенного или врожденного характера. В то же время ряд исследователей выступает против этой широко распространенной точки зрения. Смитунк и Кестлмен (1943), а также Белл (1946), производившие биопсию почек у больных гипертонической болезнью, не нашли изменений в сосудах почек у значительной части больных.

Развитие физиологии способствовало постепенной замене анатомо-клинических представлений о природе гипертонии концепцией о функциональных изменениях артериол, усилении их тонического сокращения как причине стойкого повышения артериального давления.

Еще в 1880 г. Левинский и независимо от него в том же году Стольников наблюдали повышение артериального давления у животных при временном, частичном (Левинский) и полном (Стольников) нарушении почечного кровотока.

В 1898 г. Тигерштедт и Бергман обнаружили в водно-солевом экстракте коры почек кроликов прессорное вещество, названное ими ренином, которое играет важную роль в регуляции уровня артериального давления.

Внимание исследователей к вопросу о значении почек в патогенезе гипертонии еще более возросло после того, как Гольдблат с сотрудниками (1934) описали способ получения стойкой гипертонии у животных путем умеренного сдавливания обеих почечных артерий наложением на них специальных винтовых зажимов.

Вопрос о ренине был вновь подвергнут детальному изучению. За последние 20 лет наши сведения об этом веществе и механизме его действия значительно расширились. Оказалось, что ренин представляет собой белковое вещество — псевдоглобулин. При поступлении из почек в кровь он приходит во взаимодействие с гипертензиногеном (ренин-активатором), находящимся в плазме крови и представляющим собой α_2 -глобулин. В результате этого воздействия образуется гипертензин (ангиотонин), с которым, собственно, и связан прессорный эффект ренина. Ишемизированная почка выделяет в кровь значительно большее количество ренина, чем почка нормальная. Экспериментальные исследования показали, что прессорный эффект ренина кратковременный; эта кратковременность объясняется наличием в крови фермента (или комплекса ферментов), носящего название гипертенгиназа (ангиотоназа), обладающего способностью разрушать гипертензин. Гипертенгиназа также в основном образуется в почках, хотя она содержится в значительном количестве и в других органах (печень, селезенка и др.). Весь сложный механизм развития гипертонической болезни некоторые исследователи склонны сводить к нарушению в системе ренин — гипертензин — гипертенгиназа. За рубежом ряд сторонников такого представления стоит на позиции ошибочного признания

полной независимости описанного почечного прессорного гуморального механизма от влияния центральной нервной системы. Причиной избыточного образования ренина считается ишемия почек, обусловливаемая в эксперименте наложением зажимов на почечные артерии, а при развитии гипертонической болезни — артериосклеротическими изменениями их. Действие гипертензина эти исследователи рассматривают как чисто миотропное, без учета значения рефлекторных механизмов.

После открытия гипертензина исследователями был выделен ряд гуморальных веществ, которым придавалось значение этиологического фактора в развитии гипертонии. К этим веществам относятся прессорный фактор Хелмера и Пейджа (1942), ангиотонинподобное вещество, выделенное Голланом, Ричардсоном и Гольдблатом (1948). Показано также, что почка наряду с выделением в кровь прессорных веществ выделяет и вещества, обладающие депрессорным или антипрессорным действием. Многочисленные исследования, в основном советских авторов, показали, что лишь в небольшом проценте случаев гипертонии механизм ее образования может быть объяснен первичными нарушениями почечного кровотока (симптоматическая почечная гипертония). В большинстве же случаев никаких органических изменений в сосудах почек, могущих привести к затруднению почечного кровотока, нет.

Исследования А. Л. Мясникова, Н. Н. Горева, В. Н. Черниговского и их сотрудников показали, что, не выходя из пределов ренин — гипертензинной системы, невозможно объяснить патогенез гипертонии, в том числе даже почечной экспериментальной гипертонии. Согласно этим представлениям, в развитии гипертонии важную роль играет функциональное состояние центральной нервной системы. В механизме действия прессорных веществ почечного происхождения существенное значение принадлежит нервно-рефлекторному фактору.

В последние годы на основании новых фактов многие зарубежные авторы приходят к выводу о недостаточности концепции ренин — гипертензинной системы для объяснения патогенеза гипертонии. Такой известный исследователь в области изучения ренин — гипертензинной системы, как Пейдж, пишет: «Мы отнюдь не считаем, что теория ренин — ангиотонина может полностью объяснить патогенез какого-либо из типов гипертонии» *.

Говоря о роли нарушений функций почек в развитии гипертонической болезни, необходимо в первую очередь иметь в виду сосудистые нарушения функционального характера, могущие обусловить развитие почечной ишемии. Для подтверждения этого положения важное значение имеют результаты исследований почечного кровотока, фильтрационной и реабсорбционной функции почек путем определения так называемых геморенальных пока-

* И. Х. Пейдж, Прессорная система ренин — ангиотонина, сб. «Гипертоническая болезнь», М., 1953, стр. 66 (перевод с английского).

зателей для ряда веществ (инулина, фенолрота, креатинина, то- ратраста и др.) у больных в начальных стадиях болезни. Следу- ет, однако, отметить, что данные об эффективном почечном кро- вотоке у больных в начальных стадиях гипертонической болезни разноречивы. В то время как Н. И. Иванов (1950), Х. И. Мела- мед (1952), Н. А. Ратнер (1953) и другие получили данные об уменьшении почечного кровотока в этот период заболевания, П. М. Киреев (1954), Голдлинг и Чезис (1944) сообщают о нор- мальных величинах кровотока у больных в начальных стадиях гипертонической болезни. Чезис (1951) на основании многочи- сленных исследований почечного кровотока пришел к выводу, что понижение его, характерное для поздних стадий развития гипер- тонической болезни, является скорее следствием гипертонии, чем ее причиной. Существенные расхождения в данных различных авторов по вопросу о состоянии почечного кровотока при гипер- тонической болезни можно объяснить отчасти тем, что значи- тельное повышение артериального давления в некоторых случа- ях гипертонической болезни может поддерживать почечный кро- воток на обычном уровне даже при условии некоторого сужения просвета почечных сосудов.

Клубочковая фильтрация в начальных стадиях гипертониче- ской болезни, как показывают исследования, остается без изме- нений или даже повышается (Тареев, 1948; Иванов, 1950; Ратнер, 1953; Киреев, 1954; Голдлинг и Чезис, 1944). Это повышение филь- трации, по-видимому, обусловлено повышением внутриклубочко- вого давления в связи со спазмом эфферентных сосудов клу- бочков.

Попытки определить ренин в крови больных гипертонической болезнью в различные стадии ее развития в подавляющем боль- шинстве случаев кончались неудачей.

В последние годы некоторые зарубежные авторы, бравшие для исследования большие количества крови и применявшие ме- тод диализа, как будто сумели обнаружить увеличение содер- жания гипертензина в крови у больных гипертонической болез- нью и у животных с экспериментальной гипертонией.

Ю. Д. Вадковской, И. Е. Первой и Ю. А. Серебровской удалось обнаружить ренин в крови у больных гипертонической болезнью.

Данные, полученные как клиницистами, так и эксперимента- торами, свидетельствуют о том, что состояние почечного крово- тока и выделение почками ренина в значительной степени регули- руется центральной нервной системой.

Уортин и Томас (1943), а также З. Т. Самойлова (1956) пока- зали, что почечный кровоток изменяется при введении животным снотворных и наркотических веществ. На это указывают и клини- ческие исследования (Н. А. Ратнер, 1953; М. Я. Ратнер, 1953).

Анализ данных, имеющихся в литературе по вопросу о роли почечного фактора в патогенезе гипертонической болезни, позво-

ляет заключить, что нарушения функционального состояния почек у больных гипертонической болезнью возникают вторично и играют, по-видимому, существенную роль в стабилизации высокого артериального давления. Включение почечного прессорного механизма в патогенез гипертонической болезни, а также экспериментальной гипертонии в начальных стадиях их развития может происходить рефлекторно (Горев, 1953; Черниговский, 1954). Стойкое включение почечного прессорного механизма в патогенез гипертонической болезни происходит в поздних стадиях ее развития, тогда когда налицо органические поражения почечных сосудов (Ланг, 1948; Горев, 1953).

Представление об отсутствии связи между почечным прессорным гуморальным механизмом и функциональным состоянием центральной нервной системы, как показали исследования последних лет (Горев, 1949, 1953; Гуревич, 1948, 1950; Вышатица, 1954; Мясников, 1954; Н. А. Ратнер, 1953, Черниговский, 1954; М. Я. Ратнер, 1953, и др.), неверно. Хотя нарушения функции почек не являются пусковым механизмом в развитии гипертонической болезни, они должны рассматриваться благодаря значению их в регуляции артериального давления как один из важных факторов в поддержании и стабилизации высокого артериального давления при гипертонической болезни.

Значение нарушений функций эндокринных желез

Значение некоторых эндокринных желез в регуляции уровня артериального давления известно давно. Известно также, что некоторые эндокринные заболевания могут сопровождаться повышением артериального давления. В связи с этим изучению роли функционального состояния желез внутренней секреции в возникновении и развитии гипертонии уделяется большое внимание. Некоторые авторы приписывают нарушениям в эндокринной системе решающую роль в генезе гипертонической болезни.

Исходя из способностей гормона мозговой части надпочечников — адреналина вызывать при введении в организм сужение сосудов и повышение артериального давления, Вакес (1904) выдвинул надпочечниковую теорию гипертонии. С тех пор надпочечники постоянно привлекают к себе пристальное внимание исследователей, изучающих патогенез гипертонической болезни. Установлено, что опухоли мозгового слоя надпочечников — феохромоцитомы, как правило, сопровождаются развитием артериальной гипертонии. Раньше считали, что при этом заболевании гипертония возникает лишь приступами. Позже выяснилось, что стойкое повышение артериального давления также нередко наблюдается при опухолях надпочечников. Удаление надпочечников с развившейся опухолью ведет к снижению артериального давления. Однако старое представление о том, что гипертония при опухолях надпочечников или гиперфункции их обязана своим

происхождением исключительно усиленному выделению в кровь адреналина (Жаневей и Парк, 1913), является недоказанным, так как гиперадренилинемию не удалось установить у больных гипертонией (Рогов, Маркус и Вассерман, 1938). Последнее обстоятельство не может, однако, служить основанием для полного отказа от признания роли адреналина в развитии гипертонии. Следует напомнить, что П. П. Аверьянов (1926) и Н. Б. Медведева (1926) доказали правильность гипотезы А. А. Богомольца о неврокринном действии адреналина в месте его образования. Кроме того, следует иметь в виду ненадежность самых современных методов определения адреналина в крови. В последние годы многие авторы приписывают прессорную роль при гипертонии надпочечникового происхождения не адреналину, а норадреналину, или артеренолу. Последний в настоящее время выделен в чистом виде. Установлено, что введение его в организм влечет за собой сужение просвета артериол, увеличение периферического сопротивления току крови и повышение в связи с этим артериального давления. С увеличением продукции артеренола многие связывают развитие кризов при гипертонической болезни. Много внимания уделяется также роли коры надпочечников в патогенезе гипертонической болезни.

Пейдж (1950), Селье (1951) нарушениям выделения корой надпочечников минералокортикоидов придают существенное значение в патогенезе артериальной гипертонии. Селье считает, что гиперфункция коры надпочечников может обуславливаться усиленной секрецией передней долей гипофиза адренокортикотропного гормона (АКТГ).

В литературе описаны многочисленные случаи гипертонии при опухолях и гиперплазии коры надпочечников. При секционном исследовании лиц, страдавших гипертонической болезнью, некоторые авторы в значительном проценте случаев обнаруживали гипертрофию или аденоматозные разрастания коры надпочечников (Вакез, 1904; Обертин и Амбар, 1905). Браун-Менендец (1946) провел многочисленные исследования, посвященные изучению экспериментальной гипертонии у животных, вызванной введением дезоксикортикостерона. Такая форма экспериментальной гипертонии сопровождается развитием артериосклероза. Браун-Менендец считает, что подобный механизм может играть существенную роль в возникновении гипертонической болезни.

Некоторые исследователи рассматривают обнаруженные ими накопления липоидов в *Sona fasciculata* при гипертонической болезни как указания на гиперфункцию коры надпочечников (Герценберг, 1946). Однако в то время как при опухолях надпочечников содержание гормонов коры надпочечников в моче больных обычно увеличено, при гипертонической болезни такого увеличения отметить не удастся (Пфеффер и Штединггер, 1951).

В. А. Козак (1952) в лаборатории Н. Н. Горева показал на-

личие изменений в коре надпочечников при различных формах экспериментальной гипертензии.

Надпочечники, принимая участие в регуляции тонуса сосудов в организме, несомненно, участвуют в механизме развития гипертонической болезни. Однако нет оснований приписывать им первичную и решающую роль в ее возникновении.

Другой железой внутренней секреции, играющей существенную роль в развитии гипертензии, является гипофиз. Подчеркивая возможное значение гипофиза для развития гипертензии, обычно ссылаются на болезнь Кушинга—Иценко, в основе которой лежит, как известно, базофильная аденома гипофиза. Одним из характерных симптомов этого заболевания является артериальная гипертензия. Некоторые авторы отмечают наличие при гипертонической болезни симптомов, напоминающих признаки болезни Кушинга—Иценко. Известно также, что тенденция к повышению артериального давления отмечается нередко и при акромегалии — заболевании, связанном с гиперфункцией передней доли гипофиза.

Килин (1935) полагал, что нарушениям функций гипофиза принадлежит большая роль в происхождении и развитии гипертензии. По его мнению, гормоны гипофиза, повышающие артериальное давление, выделяясь в третий желудочек мозга, воздействуют на сосудодвигательные центры. Эссенциальная гипертензия, по мнению Килина, часто связана с нарушением функций гипофиза. Иорес (1936) связывал развитие гипертензии при болезни Кушинга—Иценко с нарастанием содержания в крови больных веществ, тождественных адренокортикотропному гормону гипофиза.

Увеличение числа базофилов в передней доле гипофиза и проникновение базофилов в заднюю долю отметили при гипертонической болезни А. И. Абрикосов и А. И. Струков (1953).

В то же время В. А. Вальдман (1946), исследовав гипофиз у 89 человек, умерших от гипертонической болезни, и у 36, умерших от других заболеваний, не отметил разницы в количестве базофильных клеток ни в передней ни в задней долях гипофиза. М. К. Даль (1946) также не обнаружил закономерных изменений при исследовании гипофиза у лиц, погибших от гипертонической болезни.

Многие исследователи находили в крови и спинномозговой жидкости больных гипертензией прессорные вещества, которые они относили к гормонам гипофиза (Вовси, Лясс и Шевлягина, 1926; Ансельмино и Гоффман, 1931; Коган-Ясный, 1938; Вестфаль и Зиверт, 1938; Сливак, 1936; Исаков и Панкратов, 1950). Ф. Д. Завелова (1945) при переливании реципиентам крови гипертоников отмечала более четкое и выраженное увеличение эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов, чем при переливании крови нормотоников. Эти данные рассматриваются ею как указание на наличие гиперфункции гипофиза при гипертонической

болезни. Другие авторы не могли, однако, обнаружить в крови гипертоников прессорных веществ гипофизарного происхождения (Рысс, 1945). Нельзя исключать того, что нарушения функций гипофиза могут иметь существенное значение в возникновении и дальнейшем развитии гипертонической болезни, особенно если учесть теснейшую связь гипофиза с гипоталамусом и симпатическим отделом вегетативной нервной системы. Однако все же первичного и решающего значения в развитии гипертонической болезни гипофиз, по-видимому, не имеет. Г. Ф. Ланг по этому поводу писал: «Нарушение функций гипофиза не является ни первичным фактором-инициатором, ни существенным поддерживающим или продолжающим фактором» * (вопрос касается гипертонической болезни.— М. Г.).

Много противоречий есть в литературе и по вопросу о значении нарушений эндокринных функций половых желез в генезе гипертонии. Ряд исследователей обращает внимание на частоту гипертонии у женщин в климактерическом периоде. По Фаберу (1936), частота гипертонии у таких женщин нарастает, достигая 40—47%. Примерно такие же цифры приводит В. М. Коган-Ясный.

Тейлор, Коркоран и Пейдж (1947), на основании проведенных ими исследований, пришли к совершенно иным выводам. По их данным, у 200 женщин с удаленными яичниками или с недостаточностью их функции гипертонию удалось обнаружить только у 26 (13%). В контрольной же группе гипертония была обнаружена в 14,7% случаев. На основании этого авторы отрицают роль нарушений функций яичников в развитии гипертонии.

З. М. Волинский, Ф. И. Яковлев, И. И. Исаков и С. А. Кайзер (1951), исследуя вопрос об уровне артериального давления у женщин, нашли, что в возрасте 40—50 лет артериальное давление значительно выше у женщин, находящихся в климактерическом периоде, чем у женщин того же возраста вне климакса. Д. М. Степухович (1941), обследовав 620 женщин в климактерическом периоде, обнаружила гипертонию у 121 (19%). К. С. Раева (1952), на основании изучения историй болезни, установила, что из 1585 женщин, страдавших гипертонией и находившихся на излечении в Институте терапии АМН СССР, у 961 (60%) гипертония развивалась в климактерический период.

Экспериментальные исследования Е. К. Приходьковой и ее сотрудников (Р. А. Вартапетов, 1941; Б. А. Вартапетов, 1946) показали, что удаление полового аппарата у кроликов (самок и самцов) влечет за собой развитие экспериментальной гипертонии.

А. Л. Мясников (1954) полагает, что в развитии «климактерической» гипертонии основную роль играет невротическое состояние, на фоне которого у части женщин может развиваться гипертония. В случаях, когда климактерический период не сопровождается развитием невротического состояния, обычно не отмечают

* Г. Ф. Ланг, Гипертоническая болезнь, Медгиз, 1950, стр. 277.

и развития гипертонии. Что касается роли нарушения функций мужских половых желез в патогенезе гипертонической болезни, то она изучена еще мало. Сам вопрос о существовании мужского климакса нельзя считать разрешенным.

В исследовании М. К. Петровой (1946) убедительно показано, какое сильное воздействие на функцию высших отделов центральной нервной системы оказывают эндокринные расстройства, связанные с кастрацией. Можно думать, что функциональные нарушения деятельности высших отделов центральной нервной системы, часто возникающие при резком ослаблении деятельности или дисфункции половых желез, могут играть существенную роль в развитии гипертонии.

Клинические наблюдения свидетельствуют о наличии гипертонии в некоторых случаях гиперфункции щитовидной железы. При этом повышается преимущественно систолическое давление, уровень которого больше связан с деятельностью сердца, чем с тонусом артериол. Диастолическое же давление при гиперфункции щитовидной железы существенно не изменяется. Тиреогенная гипертония, полученная в эксперименте, также характеризуется повышением в основном систолического давления (Расмуссен, 1941; Калмыкова, 1951; Горбовицкий, 1951). Из этого следует, что повышение артериального давления при гиперфункции щитовидной железы по своему механизму существенно отличается от повышения артериального давления при гипертонической болезни.

Высказывались предположения о значении нарушений внутрисекреторной функции поджелудочной железы в механизме развития гипертонической болезни. В. М. Коган-Ясный (1938) считал возможным связывать развитие гипертонии с недостаточной выработкой поджелудочной железой гипотензивных веществ (падутина или калликреина). Однако гормональная природа этих веществ достаточно твердо не установлена.

Анализируя данные о значении эндокринных желез в развитии гипертонии, можно прийти к следующим основным выводам.

В механизме развития и течения гипертонической болезни функциональное состояние желез внутренней секреции, особенно некоторых из них (надпочечники, гипофиз, щитовидная железа, половые железы), несомненно, играет значительную роль. Существуют специальные формы симптоматической гипертонии, возникающие в тесной связи с некоторыми эндокринными расстройствами (синдром Кушинга—Иценко, феохромоцитомы, акромегалия и др.). Эти симптоматические гипертонии необходимо, однако, четко отграничивать от гипертонической болезни, в развитии которой эндокринный фактор первичной, решающей роли не играет. Гипертоническая болезнь не может рассматриваться как результат нарушения функций какой-либо одной из эндокринных желез организма. В то же время в определенных условиях изме-

нения функционального состояния эндокринного аппарата могут вести к развитию невротического состояния, на основании которого может возникнуть гипертоническая болезнь.

Значение нарушений вегетативной нервной системы

Исходя из того несомненного факта, что вегетативная нервная система играет важную роль в регуляции деятельности внутренних органов и, в частности, сердечно-сосудистой системы, многие авторы уделяли большое внимание роли симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в возникновении и развитии гипертонической болезни.

Бергман (1924) придавал основное значение в происхождении гипертонической болезни конституциональным аномалиям вегетативной нервной системы — так называемой вегетативной стигматизации. Эппингер и Гесс выдвинули механистическую концепцию о вегетативной дистонии (ваготонии и симпатикотонии), рассматривая эти состояния как врожденные конституциональные особенности организма. Сторонники концепции Эппингера и Гесса считают гипертоническую болезнь одной из форм вегетативной дистонии. При этом, в то время как одни авторы отмечали при артериальной гипертонии черты гиперсимпатикотонии (Мунк), другие (Кишин) рассматривали гипертонию как ваготонический синдром, а Пелисье находил у гипертоников дистонию как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Некоторые авторы, объединив вегетативную нервную систему с некоторыми гуморально-эндокринными реакциями в единую «вегетативную систему», были склонны считать, что функциональное состояние ее определяет склонность организма к определенным заболеваниям, в том числе и к гипертонической болезни (Щондек, 1922; Коган-Ясный, 1938, Маркелов, 1945; Губергриц, 1946, и др.). Ряд авторов исходил при этом из ошибочного положения о том, что вегетативная нервная система самостоятельно регулирует деятельность внутренних органов. Исследователи, отстаивавшие вегетативно-нервную теорию гипертонической болезни, обычно ссылались на клинические и экспериментальные исследования, свидетельствующие о наличии в подкорковой сфере вегетативных сосудодвигательных центров, забывая, однако, что сосудодвигательный центр включает и корковые образования. Изменение артериального давления при электрическом раздражении определенных участков коры головного мозга было установлено еще в прошлом столетии (Данилевский, 1875; Бошефонтан, 1876; Бехтерев и Миславский, 1886).

Не подлежит никакому сомнению возможность развития гипертонии в связи с развитием патологического процесса (кровоизлияние, опухоль, травма, воспаление) в области мозгового ствола. Однако такого рода гипертонии следует отнести к разря-

ду симптоматических гипертоний. Многие клиницисты и экспериментаторы описывают у больных гипертонической болезнью, а также у животных с некоторыми формами экспериментальной гипертонии признаки, указывающие на наличие нарушений вегетативной нервной системы, в частности на повышение тонуса симпатического ее отдела. Так, А. О. Долин (1945), Н. А. Толубеева (1949), К. С. Раева (1952) на основании объективного изучения функционального состояния высших вегетативных центров при гипертонии пришли к выводу о невротическом состоянии этих центров.

В эксперименте Н. Н. Горев (1939), а затем Н. Н. Горев и М. И. Гуревич (1949) отметили признаки повышения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы у собак и кроликов с рефлексогенной гипертонией.

В. А. Иванов и Т. А. Мальцева (1949) попытались экспериментально воспроизвести вегетативно-нервную гипертонию. Авторы искусственно вызывали у собак медиастинит с вовлечением в патологический процесс ствола блуждающего нерва. Вводя 50%-ную эмульсию скипидара в клетчатку в окружности шейного утолщения блуждающего нерва и получая развитие воспалительного-рубцовых изменений в этой области, они наблюдали повышение артериального давления, державшееся у некоторых животных до одного месяца. Следует заметить, что указанная модель гипертонии имеет мало сходства с гипертонической болезнью.

Данные, полученные клиницистами и экспериментаторами по вопросу о роли вегетативной нервной системы в патогенезе гипертонической болезни, позволяют считать, что в развитии этого страдания нарушения деятельности вегетативной нервной системы, несомненно, играют весьма существенную роль. Однако эти нарушения следует рассматривать не как первопричину гипертонической болезни, а как следствие нарушений, первично возникающих в высших отделах центральной нервной системы. По мнению ряда авторов, у лиц с повышенной возбудимостью симпатического отдела вегетативной нервной системы гипертоническая болезнь развивается относительно чаще (Богомолец, 1929; Черноруцкий, 1951; Мясников, 1951).

Значение нарушений функционального состояния высших отделов центральной нервной системы

Важное значение нервно-психического фактора в происхождении и развитии гипертонической болезни в настоящее время прочно установлено.

На роль перенапряжения, травматизации сферы высшей нервной деятельности отрицательными эмоциями и эффектами в этиопатогенезе так называемой «эссенциальной» гипертонии указывали уже давно как клиницисты, так и патологи (Гельман, 1927; Богомолец, 1929; Ланг, 1948).

Значение этих факторов в происхождении и развитии гипертонической болезни показано советскими исследователями, изучавшими ленинградскую «блокадную» гипертонию в годы Великой Отечественной войны (Ланг, 1948; Мясников, 1949, и др.).

Были описаны многочисленные случаи, с несомненностью свидетельствующие о возможности развития гипертонической болезни в связи с психической травмой (Мясников, 1945). Основываясь на многочисленных фактах и опираясь на физиологическое учение И. П. Павлова, Ланг в 1948 г. четко сформулировал положение, согласно которому основой гипертонической болезни является невроз высших регулирующих артериальное давление центров. По Лангу, травматизация и перенапряжение сферы высшей нервной деятельности длительными отрицательными эмоциями вызывают ослабление регулирующего и тормозного влияния коры больших полушарий на подкорковые образования, вследствие чего возбудимость сосудодвигательных центров гипоталамической области повышается, обуславливая повышение сосудистого тонуса и уровня артериального давления. Таким образом, основа нарушения регулирующих артериальное давление нейро-гуморальных механизмов, ведущая к развитию гипертонической болезни, лежит в сфере высшей нервной деятельности и подкорковых (в частности, гипоталамических) нервных аппаратов регуляции артериального давления.

Сходные с концепцией Ланга взгляды на роль высших отделов центральной нервной системы в этиопатогенезе гипертонической болезни высказывал Ф. А. Андреев (1952), считавший, что сущность церебральных нарушений при гипертонической болезни заключается в дезинтеграции корково-подкорковых связей, ослаблении корковых процессов и растормаживании подкорковых областей мозга. Однако в высказываниях Ф. А. Андреева содержатся спорные положения о роли истощения «висцеральных функций» в развитии гипертонической болезни. Это предположение Андреева, как справедливо указывает А. Л. Мясников (1951), не опирается на какие-либо фактические данные.

Иной точки зрения на этиопатогенез гипертонической болезни придерживался А. М. Гринштейн (1947). По его мнению, анализ данных клинической неврологии с определенной топической диагностикой заболевания дает право отвергнуть возможность стойкого и длительного повышения артериального давления при поражениях области коры головного мозга и гипоталамуса. Только патологические процессы, локализующиеся в бульбарном отделе головного мозга, по мнению А. М. Гринштейна, могут привести к развитию стойкого повышения артериального давления.

Хотя значение центров продолговатого мозга в регуляции уровня артериального давления хорошо известно, указанная точка зрения представляется односторонней. Против первичной локализации патологического процесса в продолговатом мозгу при

гипертонической болезни говорит отсутствие при этом заболевания других проявлений нарушения функций бульбарных центров. В то же время для больных гипертонической болезнью характерно сочетание высокого артериального давления с наличием функциональных сдвигов в гипоталамической области (наклонность к соответствующим изменениям углеводного, водного и липоидного обмена, к усилению эритропоэза и другим проявлениям нарушения функций высших вегетативных центров гипоталамической области). В пользу значения гипоталамической области в развитии гипертонии свидетельствуют и данные экспериментальных исследований. Известно, что у животных, у которых удален головной мозг до передней части гипоталамуса включительно, при действии внешних раздражителей наступают приступы, напоминающие сильнейшие аффекты гнева или страха. Во время этих приступов наблюдаются: резкий подъем артериального давления, тахикардия, экзофтальм, расширение зрачков и другие признаки проявления симпатико-адреналовых разрядов. Реакция типа псевдоаффективного состояния наблюдается и у людей во время вмешательства на центральной нервной системе при раздражении определенных участков гипоталамической области (Кушинг, 1934; Корейша, 1938).

Бехтерев и Миславский (1886), а затем Карплюс и Крейдль (1912) показали влияние гипоталамических центров на сердечно-сосудистую систему. Повышение артериального давления при раздражении соответствующих отделов гипоталамической области можно наблюдать также и у животных с предварительно удаленными гипофизом и надпочечниками. В то же время с несомненностью доказано, что в условиях целостного организма раздражение определенных участков гипоталамической области сопровождается нарастанием содержания адренэргических веществ в крови. Влияние гипоталамических центров на сосудистый тонус, и, следовательно, на уровень артериального давления осуществляется как путем нервных импульсов, так и через активацию нервными импульсами эндокринных желез и через посредство химических факторов нервного возбуждения.

В последние годы было показано, что в центральной нервной системе имеются образования, расположенные в мозговом стволе, функция которых заключается в регулировании и поддержании на оптимальном уровне деятельности других отделов мозга. Эти образования объединены под названием—ретикулярная формация. Ретикулярная (сетевидная) формация разбросана по всей длине мозгового ствола — от продолговатого мозга до зрительного бугра — в виде отдельных ядер с различной структурой нервных элементов.

Описание сетевидного вещества стволовой части мозга и спинного мозга было дано еще в конце прошлого столетия В. М. Бехтеревым, Келликером, Рамоном Кахалем и др. Электрофизиологические исследования последних лет (Демпси, Морри-

сон, Мэгоун, Морущи и др.) помогли изучить влияние ретикулярной формации стволовой части мозга как на вышележащие отделы мозга, в том числе и на кору головного мозга (восходящая активирующая ретикулярная система), так и на нижележащие отделы центральной нервной системы, включая дыхательный и вазомоторный центры продолговатого мозга, которые по существу являются в известной степени обособленной частью самой ретикулярной формации.

Тонус ретикулярной формации зависит от ряда факторов. Важное значение имеет экстеро- и интероцептивная импульсация, направляющаяся к клеткам ретикулярной формации по коллатералям от проводящих путей (восходящих и нисходящих), которые проходят через продолговатый и средний мозг. Среди интероцептивных раздражений, влияющих на тонус ретикулярной формации, следует отметить важное значение импульсации с синокаротидной и аортальной областей (Бонвалле, Хагелин и Делл, 1955).

Ретикулярная формация вместе с подбугровой областью может рассматриваться как комплекс механизмов «настораживания и готовности» организма к реакции на необычные и неожиданные раздражения. Эти реакции сопровождаются вегетативно-гуморальными изменениями в организме (Гращенков, 1959).

Для понимания патофизиологических механизмов ряда расстройств представляют интерес данные о связи между функциями ретикулярной формации и симпатико-адреналовой системой. Многие исследования показали высокую чувствительность сетевидного образования к гормонам, выделяемым мозговым веществом и корой надпочечников. Между ретикулярной формацией и симпатико-адреналовой системой имеется, несомненно, тесное функциональное и биохимическое сродство. Все это способствует сближению ретикулярной формации с симпатической нервной системой. Таким образом, концепция Л. А. Орбели (1938) об адаптационно-трофическом влиянии симпатической нервной системы получает развитие в исследованиях, касающихся функции ретикулярной формации.

Следует указать на значение ретикулярной формации в регуляции кровообращения. Дальнейшее изучение влияния ее на сосудодвигательный центр продолговатого мозга может способствовать более правильному пониманию ряда вопросов патогенеза гипертонической болезни, а также изысканию новых эффективных средств, способствующих снижению сосудистого тонуса и уровня артериального давления при этом заболевании.

В зарубежной, в частности в американской литературе появляется все больше наблюдений, заставляющих исследователей обратить внимание на значение нервно-психической травматизации в развитии «эссенциальной» гипертонии. Некоторые авторы относят гипертонию к так называемым психосоматическим заболеваниям, рассматривая ее как результат «жизненного напря-

жения». Х. Вольф (1950) утверждает, что артериальное давление повышается тогда, когда человек «считает себя в опасности или в ловушке». Александер (1954) полагает, что чрезмерные, сдерживаемые импульсы враждебности (гнев, страх, страстное желание и другие состояния, связанные с тяжелыми жизненными обстоятельствами) могут служить причиной развития «эссенциальной» гипертонии. Однако указанные авторы и другие зарубежные исследователи, признающие важную роль психического фактора в развитии «эссенциальной» гипертонии, не изучают функциональное состояние центральной нервной системы при этом заболевании, лишая тем самым свои понятия физиологического содержания.

Много места в зарубежной литературе, посвященной патогенезу «эссенциальной» гипертонии, отводится теории адаптации, выдвинутой Селье (1950). Согласно его взглядам, длительное напряжение «stress», в связи с действием различного рода вредных факторов на организм, вызывает развитие общеадаптивного синдрома, включающего три стадии: первая — тревоги, вторая — сопротивления и третья — истощения. «Эссенциальная» гипертония, согласно концепции Селье, является проявлением стадии сопротивления. Характерной чертой этой стадии автор считает в первую очередь усиление продукции гормонов надпочечников. Хотя Селье принципиально и признает значение центральной нервной системы в развитии «эссенциальной» гипертонии, основное внимание его сосредоточено на изучении нарушений гуморально-эндокринных реакций.

Правильное понимание сущности нарушений центральных нервных механизмов регуляции сосудистого тонуса, приводящих к возникновению и развитию гипертонической болезни, должно основываться на изучении, при помощи объективных методов, физиологического исследования механизмов нарушений в коре головного мозга и подкорковой области и особенностей взаимоотношений между этими высшими отделами центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системой при гипертонической болезни. Именно в этом направлении ведутся многочисленные исследования советских авторов. В последние годы подверглись серьезному изучению динамика сосудистых условных и безусловных рефлексов, в особенности биотоков мозга, а также динамика изменений мышечной, вестибулярной, оптической и чувствительной хронаксии у больных гипертонической болезнью.

Исследования динамики безусловных и условных сосудистых рефлексов при гипертонической болезни, проведенные О. Л. Бобровой (1950), С. Д. Каминским и В. И. Савчук (1951), А. Я. Ярошевским (1951), Л. Б. Перельманом (1953), Т. И. Орловой (1954), В. А. Кононяченко (1954) и другими, выявили нарушения центральной регуляции сосудистого тонуса при гипертонической болезни.

Одним из методов, дающих возможность характеризовать

функциональное состояние коры головного мозга и ближайшей подкорки, является электроэнцефалография. Этим методом воспользовался ряд исследователей для характеристики функционального состояния высших отделов центральной нервной системы при гипертонической болезни.

Л. С. Хвоless и Г. Я. Соскин (1953) нашли, что в ранних стадиях гипертонической болезни часто встречается дезорганизация α -ритма и его ускорение; в более поздних стадиях появляются медленные волны, электрическая активность мозга снижается.

Б. С. Шкляр и Ф. Н. Серков (1950) отметили патологический характер электроэнцефалограмм у 25 из 27 обследованных ими больных гипертонической болезнью.

С. А. Палатник, Л. Ф. Лимчер, Е. А. Левитина и Э. Г. Парамонова (1951) на основании электроэнцефалографических исследований пришли к выводу о повышенной возбудимости коры головного мозга в начальных стадиях гипертонической болезни. В более поздних стадиях заболевания было отмечено замедление ритма, указывающее на развитие тормозного процесса в коре головного мозга.

Е. С. Брежнева (1954) трактует полученные ею при изучении электроэнцефалограмм у больных гипертонической болезнью данные как указания на преобладание процесса возбуждения в коре головного мозга во всех стадиях заболевания.

Л. И. Ильина (1952), проводя электроэнцефалографические исследования у больных гипертонической болезнью, не смогла установить какой-либо связи между характером изменений электроэнцефалограммы и функциональным состоянием центральной нервной системы в различные стадии гипертонической болезни. Четкие и определенные изменения электроэнцефалограммы, по данным Л. И. Ильиной, возникают лишь при наличии очаговых изменений в мозгу. Сравнение электроэнцефалографических данных с клинической характеристикой больных позволило автору считать, что характер электроэнцефалограммы скорее связан с особенностями высшей нервной деятельности больных, чем со стадией болезни.

Е. А. Жирмунская (1952) при исследовании электроэнцефалограммы базальных отделов головного мозга не обнаружила у больных в транзиторной стадии гипертонической болезни каких-либо существенных отклонений от нормы. В поздних же стадиях заболевания наблюдалось значительное увеличение частоты и амплитуды быстрых колебаний и появление синхронных и спайкообразных колебаний.

В. А. Ахобадзе (1955) исследовал электроэнцефалограммы у 400 больных гипертонической болезнью. Закономерной связи между уровнем артериального давления и электроэнцефалографическими изменениями автор не обнаружил. Были установлены существенные изменения электроэнцефалограммы в динамике развития гипертонической болезни.

Некоторые противоречия в трактовках данных, полученных различными авторами, показывают, что до конца вскрыть сущность нарушений в высших отделах центральной нервной системы не позволяет и электроэнцефалографическая методика.

Г. Ф. Ланг, опираясь на физиологическое учение И. П. Павлова и на огромный клинический опыт, сумел создать стройное представление о происхождении и развитии гипертонической болезни, являющееся по сей день основой наших взглядов на патогенез этой болезни. Основные положения данной концепции заключаются в том, что нарушения в регуляции сосудистого тонуса, а следовательно, и уровня артериального давления, ведущие к развитию гипертонической болезни, следует искать в сфере высших корковых и подкорковых (в частности, гипоталамических) нервных образований. Основной причиной нарушения их деятельности являются длительные и чрезмерные по силе аффекты и эмоции, перенапрягающие сферу высшей нервной деятельности. В основе расстройств корково-подкорковых регуляций и обусловленных ими вегетативных и гуморальных расстройств лежат в первую очередь нарушения корковой деятельности. Однако сущность конкретных нарушений в сфере коры и подкорковых образований, несмотря на большое число работ, проведенных по этому вопросу, представляется еще во многих отношениях не достаточно ясной и нуждается в дальнейшем изучении. Разрешение и уточнение неясных вопросов в этой области — настоятельная задача, стоящая перед исследователями, изучающими патогенез гипертонической болезни. Существенную помощь в этом деле могут оказать экспериментальные исследования.

Опыт изучения патогенеза заболеваний человека показывает, что решение трудных вопросов успешнее достигается при тесной увязке клинических и экспериментальных исследований. Необходимо помнить, что изучение механизма развития гипертонической болезни является чрезвычайно важным не только потому, что гипертоническая болезнь — это, бесспорно, одно из самых распространенных хронических заболеваний, но также и потому, что такое изучение помогает осветить еще малоизученные тончайшие и интереснейшие нервные механизмы регуляции сосудистого тонуса (Зеленин, 1932).

Изучение указанных вопросов клиницистами совместно с физиологами и патофизиологами будет способствовать быстрейшему достижению победы над одним из самых страшных врагов здоровья человека — гипертонической болезнью.

Глава II

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ГИПЕРТОНИИ
И ЗНАЧЕНИЕ ИХ ИЗУЧЕНИЯ ДЛЯ ПОНИМАНИЯ РОЛИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ СТОЙКОГО ПОВЫШЕНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Тесная связь экспериментальных исследований с клиническими наблюдениями является важнейшим условием для развития правильных представлений о закономерностях развития любого заболевания.

На значение экспериментальных исследований для изучения различных проблем патологии неоднократно указывал в своих многочисленных статьях и выступлениях И. П. Павлов. Останавливаясь на задачах и методах науки о болезнях, он указывал, что «центр тяжести должен быть положен именно в экспериментальную патологию, в анализ болезненных процессов путем эксперимента» *. Указывая на роль эксперимента, дающего «полный анализ, полное значение механизма болезненного процесса» **, И. П. Павлов в то же время неустанно подчеркивал необходимость проверки лабораторных данных наблюдениями в клинике. Таким образом, клинические наблюдения представляют исходные данные для постановки эксперимента и в то же время являются критерием правильности теоретических обобщений и выводов из экспериментальных исследований.

Недостаток наших знаний в области изучения причин и механизма развития гипертонической болезни может быть в определенной мере объяснен и тем, что попытки получить длительное и стойкое повышение артериального давления у животных, так называемую экспериментальную гипертонию, в течение продолжительного времени неизменно заканчивались неудачами. Лишь за последние четверть века в этой области были достигну-

* И. П. Павлов, Полное собрание трудов, Л., 1946, стр. 358.

** Там же, стр. 388

ты решающие успехи, и в настоящее время мы располагаем рядом способов, позволяющих получить у животных длительное и стойкое повышение уровня артериального давления. Конечно, невозможно ставить знак равенства между моделью патологического процесса, полученной экспериментальным путем у животных, и тем или иным заболеванием человека. На каких бы животных ни проводились экспериментальные исследования и какими бы методами ни вызывалась экспериментальная гипертония, всегда остается принципиальное и существенное различие между клиническим понятием «гипертоническая болезнь» и теми экспериментальными моделями гипертонии, которые более или менее приближенно воспроизводят отдельные черты крайне сложного механизма развития гипертонической болезни.

Суть дела заключается даже не в том, чтобы добиваться полного соответствия между гипертонической болезнью и той или иной экспериментальной моделью этого заболевания, что принципиально неразрешимо. Главное значение экспериментального изучения гипертонической болезни состоит в том, что, как указывает Н. Н. Горев (1953), оно позволяет исследовать, с одной стороны, патологический процесс, механизм возникновения которого в достаточной степени определен, а с другой — дает возможность исследовать динамику его развития. Получение адекватной экспериментальной модели гипертонической болезни, как мы указывали,—задача чрезвычайно трудная; однако, как отмечает Е. К. Приходькова (1946), «всякий новый экспериментальный метод, с помощью которого удастся вызывать гипертонию, указывает на возможный механизм этого заболевания у человека»*.

Данные, полученные при изучении некоторых форм экспериментальной гипертонии, успешно используются для уточнения роли отдельных звеньев в сложном патогенезе гипертонической болезни.

Не задаваясь целью подробно описать в настоящей главе все формы экспериментальной гипертонии, мы кратко изложим основные данные, касающиеся методов воспроизведения наиболее изученных и распространенных моделей гипертонии и остановимся на некоторых выводах, к которым пришли авторы, изучавшие патогенез экспериментальной гипертонии.

Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии

В ряде работ, вышедших во второй половине XIX ст. из лабораторий К. Людвига, была показана способность организма сохранять постоянство артериального давления в случаях кровопотери или, наоборот, при трансфузии крови животному.

Исследования Циона и Людвига (1866) положили начало глубокому изучению необычайно сложного и тонкого рефлекторного механизма регуляции уровня артериального давления. Отк-

* Е. К. Приходькова, «Врачебное дело», № 11—12, 1946, стр. 805.

рытые Ционом факты послужили основой для создания современных представлений о рефлекторной регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса.

Пагано (1900) и Сицилиано (1900) экспериментально показали, что при изменении артериального давления в сонных артериях рефлекторно изменяется тонус сосудистых центров. В 1923 г. Геринг, занявшись изучением пробы Чермака (1866), выяснил, что замедление сердечного ритма и понижение артериального давления при надавливании на сосудисто-нервный пучок в области бифуркации сонной артерии является не следствием прямого раздражения блуждающего нерва, а связано с раздражением области каротидного синуса и представляет собой рефлекторную реакцию. Это открытие привело к выяснению важной роли в регуляции кровяного давления прессорецепторного аппарата каротидного синуса и объяснило неудачи авторов, пытавшихся вызвать длительное повышение артериального давления перерезкой одних депрессорных нервов Циона.

Кох и Мийс (1934), производя перерезку и депрессорных и синусных нервов, вызвали у животных (кроликов и собак) стойкое и длительное повышение артериального давления, сопровождавшееся тахикардией, расширением сердца, повышением венозного давления и другими изменениями в организме.

Ряд авторов (Гейманс и Буккерт, 1931; Горев, 1939; Новак, 1942, и др.) подтвердил данные о возможности получения стойкого и длительного повышения артериального давления у животных этим методом. Однако другие исследователи (Грин, Декруа и Макдональд, 1935; Интроцци, 1939) не смогли получить длительную и стойкую гипертонию у животных этим путем. Таким образом, существовали противоречивые мнения по поводу самой возможности получения этим методом экспериментальной гипертонии у животных. Патогенез же нарушений, возникающих в связи с резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов, был почти совершенно не исследован. Начиная с 1939 г. интенсивно занимается изучением механизма развития рефлексогенной экспериментальной гипертонии Н. Н. Горев (1939, 1940, 1945, 1948, 1953, 1959). Его работы, проведенные на большом материале, с несомненностью подтвердили возможность воспроизведения стойкой и продолжительной гипертонии у собак и кроликов путем двухмоментной с интервалом в 12—14 дней операции, заключающейся в резекции депрессорных нервов и каротидных синусов. Исследования показали, что гипертония при резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов в основном связана с повышением тонуса артериол и увеличением периферического сопротивления кровотоку. Повышение артериального давления у животных после двухсторонней резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов удерживается в течение весьма длительного времени.

Продолжительность наблюдений составляла у кроликов до одного года, а у собак — до двух лет.

Как показали исследования, обычно немедленно после резекции второй пары депрессорных нервов артериальное давление у животных резко повышается и удерживается на высоком уровне в течение многих месяцев и даже нескольких лет. Подъем артериального давления резко выражен у собак, однако он вполне отчетлив также у кроликов и кошек. У кроликов, начиная с пятого месяца после операции, артериальное давление иногда начинает постепенно снижаться, не приходя обычно даже спустя год и более после операции к исходному уровню. После резекции прессорецепторов дуги аорты и каротидных синусов наряду с повышением артериального давления у животных, как правило, наблюдается заметно выраженная тахикардия. Тщательные рентгенографические исследования, проведенные на животных с рефлексогенной экспериментальной гипертонией (Нордман, 1929; Горев, 1940; Митерев, 1955), показали увеличение размеров сердца. Это увеличение обусловлено не только расширением его полостей, но, как это установлено тщательными гистологическими исследованиями А. И. Смирновой-Замковой (1944) на материале Н. Н. Горева, а позднее Ю. Г. Митеревым (1955) и другими, и явлениями гипертрофии миокарда.

Электрокардиографические исследования, проведенные в последние годы на собаках и кроликах с экспериментальной гипертонией М. Е. Квитницким (1953), Ю. Г. Митеревым (1953), М. И. Гуревичем и М. Е. Квитницким (1955), выявили наличие определенных изменений в электрокардиограмме у животных с экспериментальной гипертонией.

М. Е. Райскина (1955) исследовала электрокардиограммы у 15 кроликов с экспериментальной гипертонией (рефлексогенной и почечной) и обнаружила динамические сдвиги зубца T и сдвиг электрической оси сердца влево. М. Е. Квитницкий (1953) в лаборатории Горева изучал динамику изменений электрокардиограммы у кроликов с рефлексогенной экспериментальной гипертонией. Исследования проводились в различные сроки развития гипертонии (от нескольких дней до 8 месяцев). Автор показал, что уже спустя две недели после второй операции можно отметить значительное учащение ритма сердечной деятельности. На втором—четвертом месяце развития гипертонии ритм сердца нормализовался, а в более поздние сроки ее развития (через 5—10 месяцев) отмечалось новое учащение ритма с одновременным удлинением интервалов $P—Q$, $Q—T$ и уширение комплекса QRS . В период максимального нарастания уровня артериального давления отчетливо изменялись элементы желудочного комплекса. В поздние сроки развития экспериментальной гипертонии величины зубцов электрокардиограммы часто не укладывались в правило треугольника Эйнтговена.

Позднее Ю. Г. Митерев (1955) использовал метод электро-

кардиографии для изучения динамики изменений сердца у собак с экспериментальной гипертонией (рефлексогенной, почечной и рефлексогенно-почечной). Выраженные изменения электрокардиограммы появлялись у животных уже в первые дни после операции, но через несколько дней или недель электрокардиограмма нормализовалась. Применяя функциональную пробу, заключающуюся в том, что собак заставляли дышать бедной кислородом газовой смесью, автор обнаружил у гипертензивных собак изменения, свидетельствующие о функциональной недостаточности сердца. В более поздние сроки развития рефлексогенной гипертонии изменения электрокардиограммы выявились и при исследовании животных в покое, без применения специальных нагрузок.

Исследования функционального состояния сердца у собак с рефлексогенной экспериментальной гипертонией были проведены Гуревичем и Квитницким (1955). Вначале были подробно изучены вариации электрокардиограммы у нормальных здоровых собак. Затем опыты были поставлены на собаках до и в различные сроки после вызывания экспериментальной гипертонии. Изучение показало, что после двухсторонней резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов ритм сердечной деятельности учащается (на 30—50 ударов в минуту); обычно отмечаемая у здоровых собак синусовая аритмия сглаживается. К четвертому-пятому месяцу развития гипертонии ритм сердца возвращается к исходному, а к 12—18-му вновь отмечается резкая тахикардия. Характер изменения электрокардиограммы в этот период указывает на то, что это вторично развивающееся учащение ритма сердца обусловливается нарастанием патологических изменений в миокарде и нарушением коронарного кровообращения. Исследования показали, что в динамике развития рефлексогенной экспериментальной гипертонии зубцы и интервалы электрокардиограммы, снятой в трех стандартных отведениях, изменяются. В ранние сроки развития гипертонии существенные изменения претерпевает лишь зубец *T*, вольтаж которого снижается, а в ряде случаев наблюдается даже инвертирование зубца. В поздние сроки развития рефлексогенной гипертонии вначале отмечалось восстановление зубца *T*, а затем вновь его инвертирование. В поздние сроки развития гипертонии наряду с тахикардией отмечалось смещение интервала *S—T*, снижение зубца *R*, иногда — тенденция к смещению оси зубца *R* влево. Развития типичной левограммы авторы не наблюдали ни в одном случае.

Дополнительные исследования, состоящие из сочетания электрокардиографических исследований с функциональными пробами, позволили более полно выявить и изучить изменения электрокардиограммы при экспериментальной гипертонии.

Интерес представляет то обстоятельство, что в ранние сроки развития экспериментальной гипертонии изменения электрокар-

диограммы отмечались лишь при функциональных пробах; позднее изменения такого же характера можно было отметить у животных и в покое.

В результате изучения некоторых показателей углеводного обмена (Горев, 1940) было установлено, что гликемическая кривая у животных с рефлексогенной формой экспериментальной гипер-

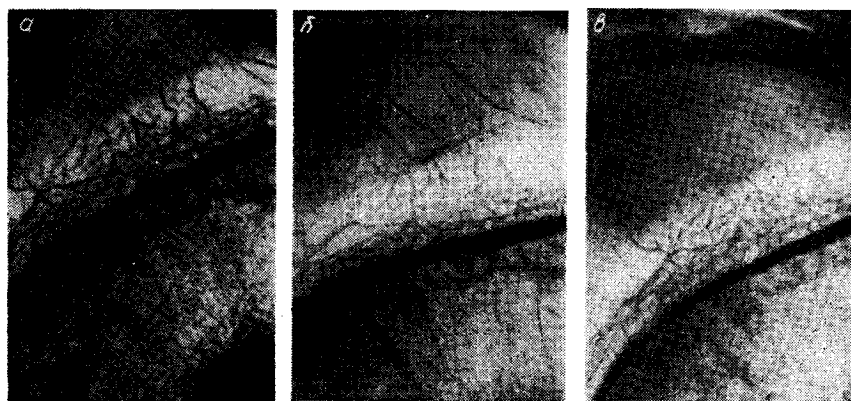


Рис. 1. Изменения картины капилляров конъюнктивы глаза у здорового кролика после внутривенного введения 1 мл адреналина (1 : 500 000):

а — до введения адреналина, б — через 2 мин., в — через 5 мин. после введения.

тонии характеризуется более крутым, чем в норме, спуском, резко выраженной гипогликемической фазой и более резкими колебаниями сахара в крови натошак по сравнению с контролем. Эти данные указывают на лабильность вегетативной нервной системы при экспериментальной гипертензии, с преобладанием тонуса симпатического ее отдела.

Изучение сосудоактивных свойств крови у животных с экспериментальной гипертензией, проведенное в лаборатории Н. Н. Горева Ф. И. Березанцевым (1946) на сосудах изолированного уха кролика по методике Кравкова — Писемского, на препарате задних конечностей лягушек по Левен — Тренделенбургу и на венечных сосудах изолированного кроличьего сердца по методу Лангендорф — Бочарова, показало, что кровь кроликов с рефлексогенной формой экспериментальной гипертензии обладает значительно более выраженными сосудосуживающими свойствами, чем кровь здоровых кроликов.

Реакция сосудов гипертензивных кроликов на вегетотропные вещества оказалась значительно усиленной (Березанцев, 1946). Данные, полученные в эксперименте на сосудах изолированных органов, получили подтверждение и в опытах на целостном организме. М. И. Гуревич и В. П. Ткачук (1954) исследовали изменения капилляров и состояние капиллярного кровообращения в об-

ласти лимба глаза у кроликов с рефлексогенной экспериментальной гипертонией. У большинства животных с экспериментальной гипертонией капилляроскопическая картина значительно

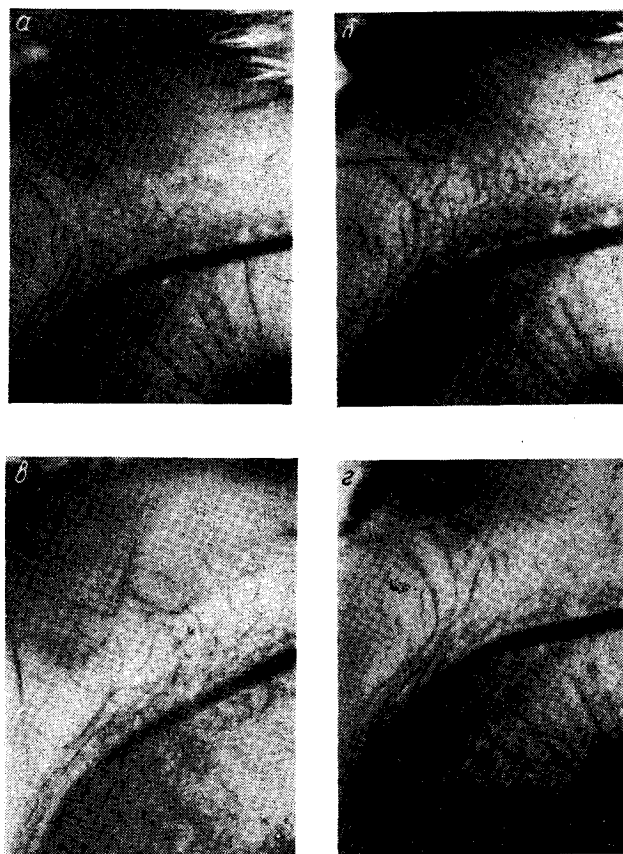


Рис. 2. Изменения картины капилляров конъюнктивы глаза у кролика с экспериментальной рефлексогенной гипертонией трехмесячной давности после внутривенного введения 1 мл адреналина (1:500 000):

а — до введения адреналина, б — через 2 мин., в — через 5 мин., г — через 15 мин. после введения.

отличалась от наблюдавшейся обычно у здоровых кроликов. Капилляры у кроликов с рефлексогенной экспериментальной гипертонией 2—4-месячной давности в большей части случаев были сужены, удлинены и извиты. Наряду с этим наблюдались отдельные резко расширенные капилляры. При длительной гипертонии у животных можно было видеть капилляры с утолщенными стенками и частыми перегибами. Во многих случаях наблюдался прерыви-

стый замедленный ток крови в капиллярах. Изучение особенностей изменений периферического кровообращения после внутривенного введения адреналина при рефлексогенной экспериментальной гипертонии показало, что реакция мельчайших сосудов на введение адреналина резко усилена, а в ряде случаев извращена (рис. 1, 2). Результаты этих исследований вполне согласуются с данными, полученными В. Н. Ментовой (1948) при изучении реактивности сосудистой системы животных с экспериментальной гипертонией на введение вегетотропных веществ.

Работами Н. Н. Горева и сотрудников было показано также наличие изменений гемато-паренхиматозного барьера при рефлексогенной форме экспериментальной гипертонии. Патоморфологически эти данные нашли подтверждение в работах А. И. Смирновой-Замковой (1945).

Проведенное нами (Гуревич, 1948) изучение характера нейрогуморальных сдвигов при рефлексогенной экспериментальной гипертонии позволило обнаружить в крови у подопытных животных нарастание содержания адреналиноподобных веществ типа симпатинов и установить изменения в содержании холинэстеразы крови. Зрачковая реакция на закапывание в глаз адреналина в разведении 1 : 1000 у животных со стойким повышением артериального давления оказалась значительно усиленной по сравнению с нормой.

Исследования Кондратовича (1953) и Черкасского (1954), проведенные в лаборатории Горева, позволили обнаружить наличие существенных изменений в характере сосудистых рефлексов у животных с экспериментальной гипертонией при раздражении различных интероцептивных полей. Эти изменения, как было установлено, зависят от нарушений, возникающих в регулирующих уровень артериального давления центральных нервных механизмах.

Ряд исследований посвящен изучению изменений состава периферической крови при различных формах экспериментальной гипертонии (Летнер, 1937; Ярошевский, 1948; Качанова, 1956; Ужанский 1956; Лифшиц-Васильченко и Шпирт, 1956; Гуревич и Сиротина, 1959, и др.).

Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии, по признанию большинства исследователей, является одной из наиболее удачных моделей гипертонии, изучение которой помогает расшифровывать отдельные звенья сложного механизма гипертонической болезни. О желательности дальнейшего изучения этой модели гипертонии высказывались Ланг (1950), а также Горев (1945), Приходькова (1946), Новак (1949) и другие исследователи.

Изучение изменений в организме животных с рефлексогенной экспериментальной гипертензией позволяет уточнить некоторые неясные вопросы патогенеза гипертеннической болезни, которые на основании одних только клинических наблюдений и исследований далеко не всегда могут быть разрешимы.

Почечная форма экспериментальной гипертонии

Изучению роли почек в возникновении и развитии артериальной гипертонии, как мы уже указывали, издавна уделяется много внимания. Возможность повышения артериального давления путем нарушения почечного кровотока была впервые показана Стольниковым (1879) и Левинским (1880). В 1898 г. Тигерштедт и Бергман сообщили об обнаружении ими в водно-солевом экстракте коры почек кроликов прессорного вещества. Авторы назвали прессорное вещество, содержащееся в экстракте коры почек, ренином. После открытия Тигерштадта и Бергмана были предприняты попытки получить гипертонию у животных, воздействуя на почки.

В 1930 г. Бэлл и Педерсен сообщили о развитии длительной экспериментальной гипертонии у кроликов после перевязки почечной вены и окутывания почки мембраной, препятствующей возникновению коллатерального кровообращения. В 1934 г. Гольдблат с сотрудниками описал способ получения стойкого повышения артериального давления у животных путем наложения специальных серебряных винтовых зажимов на почечные артерии. Сдавливая с помощью этих зажимов в желаемой степени просвет почечных артерий и вызывая таким образом хроническое нарушение кровоснабжения почек, Гольдблат получил длительное и стойкое повышение артериального давления у животных. Зажим, оставаясь на почечной артерии, фиксировался на коже спины; конструкция его давала возможность менять степень сдавливания почечной артерии. Данные Гольдבלата были вскоре подтверждены многими исследователями (Эло, 1934; Пейдж, 1935; Карлик и Бурачевский, 1945; Горев, 1949; Срибнер, 1946, и др.). Однако указанная методика все же была очень громоздкой, на что указали Верней и Фогт (1938), Карлик и Бурачевский (1945) и Горев (1949). Вследствие своей массивности зажимы Гольдבלата мало пригодны для экспериментальных исследований на кроликах и более мелких животных. В связи с этим были предложены другие способы воспроизведения почечной ишемии. Пейдж (1939) заменил сдавливание почечных артерий зажимами Гольдבלата наложением на почки целлофановых мешочков. В результате этой манипуляции развивался перинефрит, влекущий за собой сдавливание почки рубцовой тканью и ее ишемию. Карлик и Бурачевский (1945) получали стойкую гипертонию у собак несколькими приемами: а) накладывая на почечные артерии специальный зажим упрощенной конструкции; б) выводя почки под кожу спины; в) накладывая на почки тонкие эластичные каучуковые мешочки. Следует отметить, что зажим, предложенный авторами, почти так же громоздок, как и зажим Гольдבלата, в связи с чем указанный прием не получил широкого распро-

странения. Выведение же почек под кожу спины далеко не всегда сопровождается развитием стойкой гипертонии.

Стил (1939) получил стойкую гипертонию у животных, производя сужение аорты выше места отхождения почечных сосудов.

Н. Н. Горев (1949) предложил простую и доступную методику вызывания гипертонии у животных путем наложения на почечную артерию разрезных серебряных колец с определенным внутренним диаметром. В зависимости от калибра почечной артерии из набора колец подбирается размер кольца с таким расчетом, чтобы уменьшить просвет артерии не более чем на $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$. Для наложения колец используется специальный зажим простой конструкции. Эффективность указанной методики показана на большом экспериментальном материале Н. Н. Горева и его сотрудников, а также исследователей в других лабораториях.

Исследования показали, что умеренное сужение просвета почечных артерий наряду с повышением артериального давления вызывает расстройства деятельности сердца.

Ю. Г. Митерев (1953), проводя исследования у собак с почечной экспериментальной гипертонией, пришел к выводу о том, что функциональные изменения сердца у животных при почечной гипертонии сходны с теми, которые были описаны им у собак с рефлексогенной гипертонией.

М. И. Гуревич и М. Е. Квитницкий (1955), проводя исследования ЭКГ у собак до вызывания у них почечной экспериментальной гипертонии и в различные сроки ее развития, смогли заключить, что изменения ЭКГ сходны с наблюдавшимися ими при рефлексогенной гипертонии, но выражены в общем слабее. Пробы с физической нагрузкой и гипоксическая проба («подъем» в барокамере) помогли более четко выявить функциональные расстройства сердечной деятельности у собак с почечной гипертонией.

Изучением патогенеза почечной экспериментальной гипертонии занимались многие ученые (Гольдблат, 1937; Браун-Менендец и сотрудники, 1946; Срибнер, 1946; Карлик и Бурачевский, 1945; Горев, 1949; Друри и сотрудники, 1951; Черниговский, 1954, и др.). Исследования показали, что экстракты удаленных у животных с экспериментальной гипертонией ишемизированных почек содержат повышенное количество прессорных веществ по сравнению с экстрактами нормальных почек; попытки обнаружить прессорное вещество в общем кровотоке или путем переливания крови животных с почечной экспериментальной гипертонией нормальным животным были мало успешны (Принцметалл, Фридман и Розенталь, 1936; Колинз и Гоффбауэр, 1936; Гуссей, Фасчиоло и Таквини, 1938; Карлик и Бурачевский, 1945). В то же время переливание крови животных с экспериментальной гипертонией нефректомированным животным

вызывало более заметный прессорный эффект. Доказательством роли прессорных веществ, содержащихся в ишемизированной почке, в развитии гипертонии служат опыты Блелока и Леви (1937), в которых пересадка ишемизированной почки на шею нефректомированному животному вела к развитию гипертонии. Неудачи опытов с переливанием крови от животных с экспериментальной гипертонией здоровым могли быть объяснены, во-первых, возможностью быстрого разрушения гипертензивных субстанций, во-вторых, предохраняющим действием по отношению к ним здоровых почек. В пользу последнего предположения свидетельствовали опыты, в которых ишемизация одной почки при сохранении второй здоровой не вела к стойкому повышению артериального давления, а последующее удаление здоровой почки приводило к развитию гипертонии (Пейдж, 1942). Экспериментальные исследования Гуссея, Фасчиоло и Таквини (1938) показали, что кровь, оттекающая от ишемизированной почки, обладает сильным сосудосуживающим действием при пропускании ее через сосуды изолированных задних конечностей лягушки. Оттекающая же от здоровой почки кровь таким действием не обладает.

Стремление выяснить природу прессорных веществ, выделяемых почкой, вызвало появление многочисленных работ, в которых авторы с помощью различных приемов пытались разрешить этот вопрос. Было показано, что представляющий собой белковую субстанцию ренин содержится в значительном количестве в водных экстрактах почек и почти не содержится в экстрактах других органов. Повторное введение его сопровождается снижением реактивности по отношению к ренину (тахифилаксия). Прессорное действие ренина исчезает после нагревания в течение пяти минут при температуре 60°.

Ренин вырабатывается ишемизированной почкой в значительно большем количестве, чем здоровой. Местом образования и накопления ренина является корковый слой почки.

Гурмафтай (1932) на основании гистологического изучения почек здоровых и гипертензивных собак и кроликов пришел к выводу, что ренин секретируется описанным им окологломерулярным аппаратом, состоящим из дифференцированных клеток, окружающих артериолы клубочков. У животных с почечной экспериментальной гипертонией Гурмафтай наблюдал гипертонию и гиперплазию этих клеток и увеличение в их протоплазме гранул, что, по его мнению, свидетельствует об усиленной внутрисекреторной функции этих клеток. Исследования также показали, что гуморальный механизм, участвующий в повышении артериального давления при ишемизации почек, включает, кроме ренина, еще ряд звеньев, образующих сложную систему, носящую название «ренин—гипертензинная система».

Отправным пунктом для такого представления явился тот факт, что прессорное действие ренина проявлялось лишь при

перфузии изолированных органов смесью экстракта почек с сывороткой или плазмой крови. Сам по себе ренин оказался неактивным; вступая же во взаимодействие с веществом, содержащимся в псевдоглобулиновой фракции плазмы крови и носящим название гипертензиноген (или по другой классификации — ренин-активатор), он образует прессорное вещество гипертензин (ангиотонин). Вопрос о месте образования гипертензиногена (ренин-активатора) еще не решен. По данным одних авторов, он образуется только в крови; паренхиматозные органы при инкубации с ренином не образуют гипертензина. Другие авторы (Пейдж, 1942) считают главным источником гипертензиногена печень. Наши знания о природе гипертензина также ограничены. Известно только, что он термостабилен, растворяется в воде и в большинстве органических растворителей, в отличие от ренина диализирует через целлофан, осаждается сульфатом аммония и фосфорной кислотой, инактивируется при действии на него пепсина и трипсина. Последним членом комплекса является фермент гипертенгиназа (ангиотоназа), разрушающий гипертензин.

Вопрос о повышении артериального давления под влиянием гипертензина решался большинством исследователей в пользу непосредственного действия его на сосудистую стенку. Однако многие выступали против такого взгляда. Пейдж (1942) отмечал, что при перерезке мозга на различных уровнях прессорная реакция на введение гипертензина снижалась; иногда же перерезка вызывала извращение этой реакции. К подобным выводам пришли в своих исследованиях Эйлер и Сьостранд (1941). Гольдблат (1948) показал, что эфирный наркоз снижает прессорную реакцию на введение животному ренина. Несмотря на эти факты, многие американские авторы, изучавшие патогенез почечной гипертензии, пришли к неверному выводу о чисто гуморальной природе почечной гипертензии. Такому утверждению способствовали результаты исследований авторов, предпринимавших при почечной экспериментальной гипертензии обширные вмешательства на центральной и периферической нервной системе животных (Эло, 1935; Гольдблат и Вартманн, 1941, и др.). Необходимо указать, что данные всех этих исследований при правильной трактовке их отнюдь не могут служить основанием для отрицания роли центральной нервной системы в механизме развития почечной экспериментальной гипертензии.

Полученные в лаборатории Н. Н. Горева данные показали неверность взгляда о чисто гуморальной природе почечной гипертензии и подтвердили значение нервно-рефлекторных механизмов в развитии почечной гипертензии.

Ф. И. Березанцев (1946) изучал реактивность сосудов изолированного уха кроликов с почечной гипертензией по отношению к вегетотропным веществам (адреналин и карбохолин).

Эффект от перфузии этих веществ у животных с почечной гипертонией оказался значительно усиленным по сравнению с нормой. Эти данные в сопоставлении с собственными исследованиями и исследованиями других сотрудников дали основание предполагать, что тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы при почечной экспериментальной гипертонии повышен.

Изучая нейро-гуморальные сдвиги при почечной экспериментальной гипертонии, Гуревич (1948) показал, что инотропная активность крови у подопытных животных значительно выше, чем у здоровых кроликов, что можно было объяснить нарастанием в крови у животных с экспериментальной почечной гипертонией веществ типа симпатинов. Зрачковая реакция при закапывании в глаз животным адреналина оказалась значительно усиленной по сравнению с нормой. Эти данные согласуются с результатами исследований, проведенных В. Н. Ментовой (1948, 1949) в лаборатории Николаева.

Дальнейшие доказательства роли нарушений в центральной нервной системе в развитии экспериментальной почечной гипертонии были получены в опытах с применением хронаксиметрической методики (Гуревич, 1952). Эти исследования выявили наличие изменений хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии у животных с почечной экспериментальной гипертонией. Характер этих изменений (укорочение хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии, нарушение соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов) указывал на повышение возбудимости подкорковых, подбугровых, центров. Результаты этих исследований нашли подтверждение в работе других сотрудников лаборатории Горева. Так, Вышатиная (1954), начиная с первых дней развития экспериментальной почечной гипертонии, изучала у кроликов почечный кровоток, фильтрационную и реабсорбционную функцию почек. Оказалось, что в первые недели ее развития у многих животных наблюдается более или менее выраженное снижение почечного кровотока. В дальнейшем, на втором, третьем и четвертом месяцах развития гипертонии у подопытных животных почечный кровоток повышался до исходного уровня и даже выше его. В еще более поздние сроки развития (6—7 месяцев после операции) почечный кровоток снова снижался. Полученные результаты дали автору право прийти к выводу о наличии определенной стадийности в изменениях почечного кровотока при почечной экспериментальной гипертонии. Данные А. И. Вышатиной указывают на то, что повышение артериального давления при этой форме гипертонии может иметь место и в отсутствие снижения кровотока через почки, т. е. при отсутствии условий для повышенного образования ренина в почках.

Таким образом, действием одного ренинного фактора невозможно объяснить развитие экспериментальной почечной гиперто-

нии. Сопоставляя данные функциональных и морфологических исследований, А. И. Вышатиная обнаружила, что заметное и стойкое снижение почечного кровотока на шестом-седьмом месяце развития почечной гипертонии совпадает с периодом развития склеротических поражений сосудов и ткани почек. Продолжая изучение механизма развития почечной экспериментальной гипертонии, А. И. Вышатиная (1956) применила методику денервации почек. Работа проводилась на кроликах и собаках. В одной серии опытов денервация почек производилась до сужения просвета почечных артерий, в другой — на фоне уже развившейся гипертонии в различные сроки ее развития. Как показали исследования, предварительная денервация оказывает существенное влияние на развитие почечной гипертонии, вызванной сужением просвета почечных сосудов. Хотя ни в одном случае автору не удалось таким путем полностью предотвратить возникновение гипертонии, сроки ее развития отодвигались. С этими данными Вышатиной согласуются результаты опытов Кобахидзе (1953). Денервация почек на фоне развившейся гипертонии также обычно сопровождалась депрессорным эффектом. Более глубокое и длительное снижение артериального давления после денервации почек наблюдалось в ранние сроки развития почечной гипертонии. Данные этих исследований подтверждают правильность положения о значении нарушений центральной нервной системы в патогенезе почечной гипертонии. Обнаруженный значительный депрессорный эффект при денервации почек, особенно в ранние сроки развития гипертонии, позволяет считать, что нервные механизмы играют важную роль уже со времени возникновения почечной экспериментальной гипертонии.

В пользу значения нарушений центральной нервной системы в патогенезе почечной экспериментальной гипертонии говорят и другие данные. Черкасский (1954) нашел, что рефлекторная реакция сердечно-сосудистой системы у животных с почечной гипертонией значительно усилена по сравнению с нормой. Автору удалось показать, что рецепторы синокаротидной области, как начальное звено рефлекторной дуги, не утрачивают в условиях стойкого и длительного повышения артериального давления своей способности реагировать на изменения внутрисосудистого давления.

Исследования Кондратовича (1953) показали, что сосудодвигательный центр у животных с почечной экспериментальной гипертонией находится в состоянии значительно повышенной возбудимости, а процесс возбуждения в сосудодвигательном центре носит стойкий характер. Сосудодвигательный центр сохраняет при этом способность суммировать возбуждение.

Таким образом, исследования позволяют считать, что несостоятельность депрессорных нервных механизмов при почечной экспериментальной гипертонии в значительной мере обусловле-

на изменениями функционального состояния центрального нервного аппарата, регулирующего уровень артериального давления.

Указания на роль центральной нервной системы в генезе почечной экспериментальной гипертензии приводятся также в работе Г. С. Гвишиани и Э. П. Квицаридзе (1953).

На основании результатов опытов своих сотрудников — О. С. Меркуловой и М. Я. Ратнер (1955) — В. Н. Черниговский также пришел к выводу о том, что включение почек в патогенез экспериментальной гипертензии происходит путем стимуляции образования ренина, а последний осуществляет свое действие рефлекторно. В связи с этим В. Н. Черниговский подвергает сомнению роль ишемии как фактора, стимулирующего образование ренина.

Данные о рефлекторном действии ренина содержатся также в работе С. В. Андреева, Ю. Д. Вадковской и А. Н. Тарасовой (1952). Исследования этих авторов показали, что перфузия изолированного участка сонной артерии, сохраняющей только нервную связь с организмом, кровью, содержащей ренин, вызывает повышение артериального давления у животного.

За последние годы появились сообщения о том, что почки, помимо ренина, продуцируют и другие сосудодилататорные вещества. Шорр (1951) обнаружил такого рода вещества, действующие в основном на метаартериолы и капилляры организма. По данным Шорра, содержание «сосудовозбуждающего вещества» в крови почечной вены при ишемизации почек возрастает. О. А. Степун, Б. Ф. Антелидзе и А. А. Дариалашвили (1952) обнаружили в тканях ишемизированной почки сосудосуживающее вещество, отличное по ряду свойств от ренина, и назвали его «ренолом». По данным указанных авторов, ренол не обладает свойством превращать гипертензиноген в гипертензин. До сих пор в литературе почти нет материалов, подтверждающих или отрицающих эти данные.

В связи с концепцией о рефлекторном механизме включения почек в патогенез гипертензии следует указать на исследования А. М. Чарного и его сотрудников (Чарный, Красовицкая, Лаптева и Плутенко, 1950; Лаптева и Красовицкая, 1951). Эти исследователи обнаружили у места отхождения почечных артерий от аорты рефлексогенную зону. Введение контрастной массы в участок аорты выше отхождения почечных артерий приводило к повышению общего артериального давления. Исследования авторов показали, что повышение артериального давления при такого рода воздействии развивается и в том случае, когда почки предварительно удалены. Основную роль в механизме повышения артериального давления, вызванного введением контрастного вещества в аорту, по мнению этих авторов, играют интерцептивные образования, расположенные в нисходящей аорте.

Коттке, Кубичек и Вишер (1945), Коттке, Кубичек и Лейкер (1947), а также Кубичек, Коттке, Лейкер и Вишер (1953) вы-

Заслуживает внимания выдвинутая недавно Флойером (1954) гипотеза о существовании в организме внепочечного прессорного механизма. При нормальной работе почек этот механизм заторможен. При нарушении же функционального состояния почек он включается, приводя к развитию артериальной гипертонии.

Дальнейшее изучение функционального состояния центральной нервной системы при этой форме экспериментальной гипертонии поможет лучше понять роль центральных нервных механизмов в развитии гипертонической болезни, а также симптоматической почечной гипертонии.

Значение острой ишемии мозга в развитии гипертонии установил в острых экспериментах на животных еще И. О. Навалишин (1870). Неврогенный характер вызванной таким путем острой гипертонии подтверждался тем, что перерезка шейной части спинного мозга приводила к снижению артериального давления до нормы. Позднее Кушинг (1901) и Рааб (1929) показали, что ишемия мозга является фактором, вызывающим возбуждение вазомоторных центров и повышающим их чувствительность к углекислоте. Основываясь на этих данных, Диксон и Геллер (1932) разработали метод получения стойкого повышения артериального давления у собак путем инъекции в *cisterna cerebellomedullaris* небольшого количества взвеси каолина. Такое введение каолина, как показали их опыты, влечет за собой повышение давления ликвора и вслед за этим повышение артериального давления. Уже на второй-третий день после введения каолина авторы наблюдали повышение артериального давления на 70—80% к исходной величине. У большинства животных вызванная таким путем экспериментальная гипертония держалась месяцы и годы, однако у некоторых животных артериальное да-

ление довольно скоро снижалось. В опытах И. М. Срибнера (1940) на собаках центрогенная, «каолиновая», гипертония наблюдалась в течение полутора-двух лет.

Механизм возникновения и развития центрогенной гипертонии подвергался подробному изучению. Оказалось, что введение взвеси каолина в желудочки мозга вызывает развитие реактивного воспалительного процесса и нарушает отток спинномозговой жидкости, следствием чего является сдавливание мозга и ухудшение процессов обмена в мозговой ткани. Развивается кислородное голодание головного мозга и связанное с ним возбуждение вазомоторных центров. Наличие *hydrocephalus inter-
nus* подтверждается патологоанатомическими исследованиями. Существенную роль в возникновении такой формы экспериментальной гипертонии, по-видимому, играет и непосредственное раздражение сосудодвигательного центра хроническим реактивным воспалительным процессом стенок мозгового желудочка. Тейлор и Пейдж (1951) провели исследования, в которых подвергли изучению вопрос о возможности получения экспериментальной гипертонии у собак различными воздействиями на центральную нервную систему. В опытах, в которых ишемия мозга достигалась перевязкой питающих мозг артерий, гипертония была получена в 24% случаев. Ишемия мозга в сочетании с механическим раздражением дна четвертого желудочка приводила к развитию гипертонии в 33% случаев, а в сочетании с тепловым воздействием (диатермия головы) вызывала гипертонию продолжительностью до 8 месяцев в 50% случаев. Опыты с получением экспериментальной гипертонии путем ишемизации мозга имеют существенное значение для понимания патогенеза гипертонии. Клиницистам известно, что возникающие в результате различного рода патологических изменений в организме нарушения кровоснабжения мозга нередко обуславливают развитие гипертонических состояний.

И. М. Срибнер (1940) подчеркивает значение в механизме развития центрогенной гипертонии почечного фактора. И. М. Срибнер и П. И. Надельсон (1941) обнаружили, что тщательная денервация почки вызывает снижение артериального давления у животных с центрогенной гипертонией. Последующее удаление денервированной почки вызывает новый подъем артериального давления.

Центрогенная, «каолиновая», гипертония может рассматриваться как модель гипертонии, связанной с повышением внутричерепного давления и гипоксией вазомоторного центра.

Кортикальные формы экспериментальной гипертонии

В основе современных представлений советских исследователей о патогенезе гипертонической болезни лежит учение И. М. Сеченова и И. П. Павлова о нервизме.

Согласно этим представлениям, решающую роль в патогенезе гипертонической болезни играют нарушения корковой нейродинамики. Исходя из этого, становится ясно, что наиболее близкой к гипертонической болезни моделью была бы экспериментальная гипертония, вызванная воздействиями, изменяющими функциональное состояние высших отделов головного мозга. Особый интерес в этой связи представляют описанные И. П. Павловым и его сотрудниками простейшие модели сложных невротических процессов, наблюдаемых в клинике, так называемые экспериментальные неврозы.

Изучением влияния изменений функционального состояния коры головного мозга на деятельность сердечно-сосудистой системы в течение ряда лет занимались М. А. Усиевич (1949, 1951, 1953) и его сотрудники. Исследования проводились путем параллельного изучения экспериментально полученных изменений высшей нервной деятельности и тех отражений, которые эти изменения вызывали в работе сердечно-сосудистого аппарата. Для регистрации деятельности сердечно-сосудистой системы авторы пользовались многократными измерениями артериального давления в общей сонной артерии, предварительно выведенной в кожную петлю на шее. Выяснилось, что у животных можно наблюдать колебания уровня артериального давления еще в процессе подготовки животного к опыту (помещение собаки в станок, приклеивание капсулы для собирания слюны и пр.), но эти колебания уровня артериального давления, как указывает М. А. Усиевич, не достигают значительной величины и составляют обычно лишь 10—15 мм рт. ст. В ходе опытов отмечались изменения уровня артериального давления в зависимости от характера безусловного раздражителя, использовавшегося для выработки условных рефлексов. Когда в качестве безусловного раздражителя использовали пищевое подкрепление, всякое положительное условное раздражение вызывало некоторое снижение кровяного давления, а всякое отрицательное условное раздражение в виде дифференцировки или тормоза — некоторое его повышение. Если же безусловным подкреплением служило введение в ротовую полость животного слабого раствора соляной кислоты, каждый положительный условный раздражитель сопровождался некоторым повышением артериального давления.

Следует отметить, что Е. А. Какушкина (1953), В. Н. Ментова (1954), М. И. Гуревич (1955) и другие также отмечали изменения артериального давления при действии условных раздражителей, однако в их опытах применение положительного условного раздражителя (при пищевом подкреплении) сопровождалось обычно умеренным повышением артериального давления, а отрицательные условные раздражители вызывали некоторое снижение артериального давления.

Опыты А. Б. Страхова (1951) показали, что переделка сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей у собаки инертного типа отражается на уровне артериального давления. Кровяное давление в процессе переделки начинает возрастать, достигая, по данным А. Б. Страхова, величины, значительно превосходящей исходную.

М. А. Усиевич считает, что самым существенным в указанных опытах является доказательство возможности стабилизации повышенного артериального давления. С помощью бромирования и систематического угашения болезнетворных рефлексоз удавалось снижать повышенное артериальное давление. Следует заметить, что исходные величины систолического и среднего артериального давления у собак в опытах Страхова значительно ниже обычно наблюдаемых. По-видимому, это отличие связано с особенностями методики изменения артериального давления, применявшейся автором.

В своей работе А. Б. Страхов приводит данные, полученные при исследовании только одной собаки (инертного типа), однако он отмечает, что «при проверке этих данных на собаках с другими типами нервной системы были получены данные, которые показывали, что гипертензивные состояния возникают в течение различного периода времени у животных с различными типами нервной системы»*. К сожалению, фактический материал по последнему вопросу, по-видимому, не был до сих пор опубликован автором.

Интересное исследование по вопросу о влиянии коры головного мозга на уровень артериального давления и систему крови выполнил А. Я. Ярошевский (1955). Основные опыты были проведены на двух собаках; дополнительные исследования для выяснения длительности условнорефлекторных повышений артериального давления — на третьей собаке. В течение трех месяцев автор тщательно проследил за колебаниями артериального давления у животных и установил, что величина их во время нормальной условнорефлекторной деятельности невелика. После этого, с целью вызвать нарушения высшей нервной деятельности, были проведены в течение нескольких дней подряд столкновения возбуждательного и тормозного процессов. Таким путем автор вызвал у одной из собак срыв высшей нервной деятельности с преобладанием торможения; изменилось поведение животного, нарушилась условнорефлекторная деятельность его. В этот же период наблюдались выраженные колебания уровня артериального давления, не свойственные данному животному прежде. Повторные сшибки, проведенные через несколько месяцев, вновь привели к нарушению условнорефлекторной деятельности и подъему артериального давления, державшемуся в течение двух не-

* А. Б. Страхов, Журнал высшей нервной деятельности, т. I, в. 4, 1951, стр. 544.

дель на слегка повышенном уровне. У другой подопытной собаки, относящейся к возбудимому типу нервной системы, нарастание артериального давления началось уже с момента выработки первого условного рефлекса на звонок. В период выработки дифференцировки давление достигало в отдельные дни очень больших величин. На третий-четвертый день сшибки артериальное давление повысилось и держалось на стойком высоком уровне в течение пяти месяцев. На другой собаке автор наблюдал, что однократное сочетание метронома, частотой 120 ударов в минуту, с применением сильного электрического тока, давшего болезную реакцию, привело к тому, что метроном частотой 120 ударов в минуту стал условным сигналом, способным в течение двух месяцев вызывать условнорефлекторное повышение кровяного давления.

А. В. Напалков (1953) предпринял опыты с целью изучить изменение уровня артериального давления у собак после применения сверхсильных раздражителей. Исследования были проведены на трех собаках. В качестве сверхсильных раздражителей применялись: 1) раздражение электрическим током от индукционной катушки, 2) подтягивание собак в лямках к потолку камеры и 3) сильный звуковой раздражитель (выстрел из игрушечного пистолета).

Как оказалось, применение сверхсильных раздражителей само по себе не вызывало стойкого повышения артериального давления. Развитие экспериментального невроза и связанное с ним длительное повышение уровня артериального давления автор обнаружил после изолированного применения условных раздражителей, связанных с безусловным сверхсильным раздражителем.

В. А. Гавличек (1952) провел исследования, посвященные изучению вопроса об изменении уровня кровяного давления при различных функциональных состояниях коры больших полушарий у собак. Автор указывает, что ему удалось получить путем столкновений возбудительного процесса с тормозным либо путем перенапряжения тормозного или возбудительного процесса длительное и стойкое повышение уровня кровяного давления у двух подопытных собак.

Подобного же рода исследования проведены Е. Г. Колтевой и С. Я. Каплун (1952) на одной собаке. Переделка сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей в опытах указанных авторов привела к двухфазным изменениям условнорефлекторной деятельности. Вторая фаза изменений, наступившая спустя примерно 20 дней, характеризовалась снижением уровня условных рефлексов и стабилизацией кровяного давления на высоких цифрах. Гипертония у животного сохранялась, по данным авторов, в течение семи месяцев. Курс сероводородных ванн нормализовал условнорефлекторную деятельность, но не привел к снижению уровня артериального давления.

Ряд авторов пытался вызвать условнорефлекторное повышение уровня артериального давления у животных. В. А. Феддер и В. М. Чернов (1941) экспериментировали на собаках. Кратковременное повышение артериального давления на ранее индифферентный раздражитель — звонок авторам удалось получить после многократных сочетаний звонка с внутривенным введением адреналина животному. Условнорефлекторное повышение уровня артериального давления было отмечено ими и на ряд компонентов экспериментальной обстановки, в которой проводилось введение адреналина. По данным В. А. Феддера и В. М. Чернова, введение адреналина вызывало кратковременное повышение уровня артериального давления на 50—60% к исходной величине; условнорефлекторное повышение артериального давления было более слабым (9—27%). Гипертония в опытах указанных авторов носила строго выраженный транзиторный характер. Случаев перехода условной транзиторной гипертонии в хроническую, стабильную, авторы не наблюдали. Позднее В. М. Чернов (1948) сообщил результаты дальнейших исследований по получению условнорефлекторной гипертонии у собак и крыс. Эти исследования также указывали на невозможность вызвать таким путем стойкую гипертонию.

Пользуясь принципиально тем же приемом, но применяя большие дозы адреналина, вводимого подкожно, А. И. Макарычев и О. Я. Курцынь (1951) в опытах на собаках как будто добились успеха. Резкие изменения артериального давления в сторону его повышения, а также наличие прессорных веществ в крови и изменения глазного дна дали авторам основание утверждать, что они получили экспериментальную гипертонию условнорефлекторного происхождения. Переделка сигнального значения условных рефлексов у животных с такой условнорефлекторной гипертонией приводила к углублению и усилению гипертензивного состояния.

С. В. Андреев с сотрудниками (1952) в опытах на собаках получили условнорефлекторное повышение кровяного давления, применяя в качестве безусловного раздражителя ренин. После многократных сочетаний индифферентного звукового раздражителя с внутривенным введением ренина было отмечено условнорефлекторное повышение артериального давления у обеих собак, сопровождавшееся изменением физико-химических свойств и усилением сосудосуживающего эффекта крови.

А. Л. Мясников считает близкой к кортикальным формам экспериментальной гипертонии полученную его сотрудником С. А. Кейзером (1950) посткоммоционную гипертонию у собак.

Н. Т. Ковалева (1952) изучала у собак с коммоционной гипертонией нейро-гуморальные сдвиги. Исследования биологических свойств крови у гипертензивных животных на препаратах изолированного уха кролика и спинной мышцы пиявки показали возрастание сосудосуживающего эффекта сыворотки крови и умень-

шение содержания ацетилхолинподобных веществ в крови. Исследования показали также, что вызвать посткоммоционную гипертонию у нефрэктомизированных собак чрезвычайно трудно. Последнее обстоятельство позволило автору высказаться в пользу участия почек в патогенезе коммоционной гипертонии.

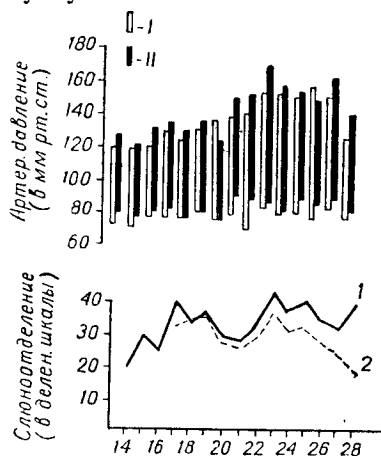


Рис. 3 Динамика изменений артериального давления у Жука в период выработки дифференцировки:

I — артериальное давление перед началом опытов, II — артериальное давление в конце опытов; 1 — величина слюноотделения на подкрепляемый звуковой раздражитель (М-120 +), 2 — величина слюноотделения на неподкрепляемый звуковой раздражитель (М-60 —).

Н. Т. Ковалева наблюдала, как эмоции страха у собак, вызванные контузией головы, быстро вступают в условную связь с обстановкой, в которой они возникли. При этом условнорефлекторное повышение артериального давления на обстановку более выражено, чем повышение артериального давления при действии самого безусловного раздражителя.

К описанным формам гипертонии близка полученная А. С. Борщевским (1950) в лаборатории Е. К. Приходьковой экспериментальная гипертония, вызванная длительным хроническим раздражением премоторной зоны коры больших полушарий (поле 6 по Бродману). Для этого на соответствующий участок коры головного мозга накладывался стерильный марлевый лоскут, вызывавший асептическое воспа-

ление и длительное раздражение коры. Хроническое раздражение премоторной области коры головного мозга влекло за собой нарушение высшей нервной деятельности и развитие гипертонии. Контрольные исследования показали, что раздражение других участков коры головного мозга не вызывает заметного повышения уровня артериального давления. Таким же путем вызывали у собак хроническое раздражение коры головного мозга и подкорковой области Г. Я. Хволес, А. А. Узбеков и К. Н. Нургалиев (1954). Повышение уровня артериального давления при наложении марлевой аппликации на область гипоталамуса в этих опытах начиналось обычно на третий — шестой день после операции и держалось в среднем две недели, после чего давление снижалось.

Хроническое раздражение лобного и лобно-теменного отделов коры мозга вызывало повышение артериального давления на третий-четвертый день, а максимального уровня давление достигало через полтора—два месяца. Продолжительность гипертонии у таких животных составляла более одного года. Исследо-

вания субординационной хронаксии у собак с этой формой гипертонии выявили ее укорочение.

Проведенные нами (Гуревич, 1955) исследования по изучению влияния нарушений функционального состояния коры го-

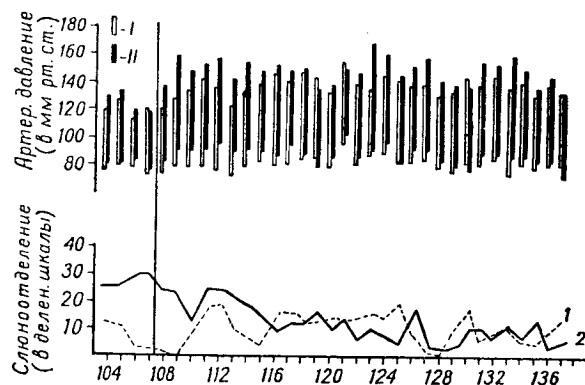


Рис. 4. Динамика изменения артериального давления у Джека в период проведения пробы с переделкой сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей:

I — артериальное давление перед началом опыта, II — артериальное давление в конце опыта; 1 — величина слюноотделения на звуковой раздражитель (M-60 —), 2 — величина слюноотделения на звуковой раздражитель (M-120+).

лового мозга на уровень артериального давления четко выявили наличие таких влияний.

Исследования проводились на семи подопытных собаках в длительном хроническом эксперименте: изучались динамика образования и закрепления условных рефлексов по секреторно-пищевой методике, общее поведение животных, показатели некоторых вегетативных реакций организма (на основании исследований уровня артериального давления, ритма пульса, электрокардиограммы) и динамика субординационной хронаксии мышц. Испытывались сила, уравновешенность и подвижность нервных процессов. Это позволило установить типологические особенности подопытных животных и дало возможность изучать по ходу исследования влияние изменений функционального состояния центральной нервной системы на уровень артериального давления.

Исследования показали, что величина артериального давления, ритм сердца и характер электрокардиограммы у здоровых собак в обычных условиях изменяются мало. Изучение динамики этих показателей у подопытных собак в период выработки дифференцировки, особенно во время проведения некоторых испытаний (сшибка, переделка сигнального значения условных раздражителей), показали, что такие воздействия существенно отражаются на уровне артериального давления. При этом особен-

ности и степень нарушения условнорефлекторной деятельности и уровня артериального давления связаны с типологической характеристикой животных (рис. 3 и 4).

Исследования условнорефлекторной деятельности собак с транзиторной гипертонией кортикального генеза показали, что в

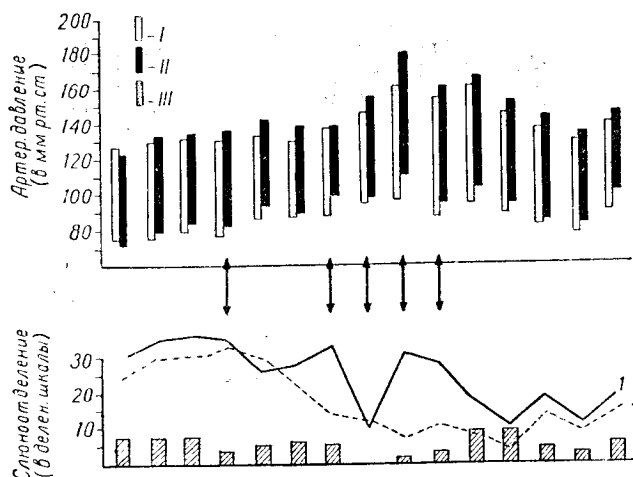


Рис. 5. Изменения артериального давления и условнорефлекторной деятельности у Серого в результате повторных сшибок (показаны стрелками) раздражительного и тормозного процессов:

I — артериальное давление перед началом опыта, *II* — артериальное давление к концу опыта, *III* — величина слюноотделения на дифференцировочный раздражитель (М - 60); *1* — величина слюноотделения на сильный раздражитель (звонок), *2* — величина слюноотделения на слабый раздражитель (свет).

периоды повышения артериального давления обычно имеет место значительное ослабление дифференцировочного торможения, что указывает на ослабление внутреннего коркового торможения в этот период. Тонус подкорковых образований значительно повышается (рис. 5, 6).

Повышения уровня артериального давления, отмеченные нами при проведении указанных испытаний, характеризовались нестойкостью. Спустя несколько дней, реже одну-две недели, артериальное давление обычно возвращалось к исходному, нормальному уровню.

Развитие гипертонических состояний у собак под влиянием различного рода эмоциональных воздействий наблюдал также Г. О. Магакян (1953).

Представляют определенный интерес данные С. Н. Брайнеса (1953), который описал развитие довольно длительной гипертонии у обезьян в результате многократного вызывания у этих животных отрицательных эмоций.

Медов и Бонжиовани (1945) вызывали «аудиогенную» гипертонию у крыс, подвергая их повторному действию резкого звукового раздражителя. Интересно, что в опытах этих авторов исходное артериальное давление у контрольных и подопытных молодых животных оказалось одинаковым, и лишь по достижении годовалого возраста у большей части подопытных животных (подвергнутых в свое время действию резких звуковых раздражителей) развивалась экспериментальная гипертония.

Дальнейшее изучение кортикальных форм экспериментальной гипертонии представляет несомненный интерес, так как эти формы гипертонии являются, по-видимому, наиболее адекватными моделями гипертонической болезни. Следует, однако, указать, что в изучении этих форм экспериментальной гипертонии сделаны еще только первые шаги. Нужны дальнейшие изыскания, направленные на получение более стойких и длительных форм кортикальной гипертонии у животных, и тщательные исследования сложного механизма ее развития. Особый интерес в этом отношении представляют исследования, в которых изучаются соотношения изменений в коре и подкорковых образованиях и значение высшей нервной деятельности животных для развития и течения различных форм кортикальной экспериментальной гипертонии.

Указанные задачи, несомненно, сложны, но решение их может позволить сделать новый шаг вперед по трудному пути изучения причин возникновения и развития гипертонической болезни и, следовательно, будет способствовать изысканию патогенетически обоснованных и эффективных методов ее предупреждения и лечения.

Другие формы экспериментальной гипертонии

Успехи в области экспериментального изучения патогенеза гипертонической болезни связаны с поисками новых методов получения экспериментальной гипертонии у животных. За последние 20 лет советскими и зарубежными исследователями разработан и предложен ряд таких методов.

В. А. Андгуладзе (1938) сообщил о получении стойкой артери-

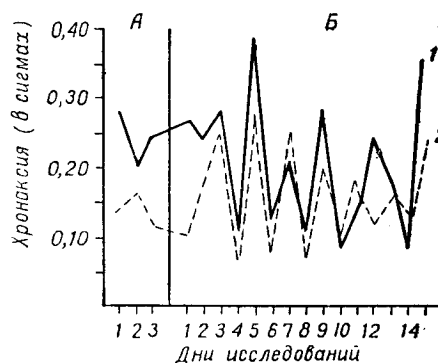


Рис. 6. Динамика изменений хронаксии мышц у Серого в период проведения повторных сшибок раздражительного и тормозного процессов:

А — в норме, Б — в период проведения сшибок; 1 — хронаксия сгибателя, 2 — хронаксия разгибателя.

альной гипертонии у кроликов с искусственно вызванным гиперэргическим воспалением в суставе (феномен Артюса). Артериальное давление у животных автор измерял по методу Грант — Ротшильда на центральной артерии уха животного. При этом были констатированы сдвиги в гемодинамике и нарушения углеводного обмена, весьма сходные с изменениями, наблюдавшимися у больных гипертенгической болезнью. Как указывает Д. Е. Альперн (1948), подобная «аллергическая» гипертония может быть выражена различно в зависимости от времени, сенсibilизации, реактивности и индивидуальных особенностей организма. Ликвор, полученный субокципитальным проколом у животных с «аллергической» гипертонией, обладает сосудосуживающими свойствами и вызывает сокращение изолированного рога матки крольчихи. Д. Е. Альперн расценивает это как указание на увеличение содержания в нем вазопрессина и окситоцина. Следует отметить, что возможность получения экспериментальной гипертонии по методу, предложенному Андгуладзе, не получила подтверждения в исследованиях Ю. Г. Кучеренко (1945) и В. А. Лосева (1954). В. А. Лосев, изучая влияние сенсibilизации животных на развитие рефлексогенной экспериментальной гипертонии, установил, что у предварительно сенсibilизированных животных артериальное давление в результате сенсibilизации не повышалось, а последующая перерезка прессорецепторов дуги аорты и каротидных синусов вызывала более слабое повышение артериального давления, чем у контрольных здоровых животных. Таким образом, вопрос о существовании аллергической формы экспериментальной гипертонии пока нельзя считать окончательно решенным.

На возможные пути получения экспериментальной гипертонии указывают исследования, проведенные сотрудниками физиологической лаборатории, руководимой Е. К. Приходьковой.

Р. А. Вартапетов (1941) отмечал повышение артериального давления у собак-самок после удаления у них всего полового аппарата. У этих животных наблюдалось постепенное повышение артериального давления в среднем на 40—55 мм рт. ст. В сызоротке крови этих собак было отмечено появление веществ, возбуждающих работу изолированного сердца теплокровных. Б. А. Вартапетов (1946) обнаружил повышение артериального давления после удаления полового аппарата у кроликов (самок и самцов). Сыворотка крови животных с «генитальной» гипертонией вызывала повышение артериального давления при введении нормальным кроликам и усиливала сокращения изолированного сердца кролика.

К. М. Калмыковой (1952) удалось получить повышение артериального давления у кроликов в результате систематического введения им тиреоидина. При этом было отмечено резкое усиление работы сердца, за счет чего в основном, по-видимому, и возникает тиреогенная гипертония.

Еще ранее Расмуссен (1941), давая собакам тиреоидин и вводя им тироксин, отметил у них повышение артериального давления (в большей степени максимального и в меньшей — минимального). Прекращение введения тиреоидина в опытах этого автора приводило к быстрому снижению артериального давления до исходного уровня.

Р. Я. Сливак (1936) вызывала развитие гипертонии у кроликов, многократно вводя подопытным животным сыворотку крови больных гипертонической болезнью. Повышение кровяного давления у них наблюдалось в течение 3—6 месяцев; у этих животных были отмечены также изменения биологических свойств крови и глазного дна, характерные для гипертонии.

Э. С. Алексенцева (1952), изучая патогенез генитальной и тиреогенной гипертонии, установила, что перерезка спинного мозга на уровне пятого-шестого грудных позвонков ведет к снижению артериального давления при обеих указанных формах экспериментальной гипертонии. Автор рассматривает полученные факты, как одно из доказательств участия центральной нервной системы в механизме возникновения и развития указанных форм экспериментальной гипертонии.

По данным В. П. Комиссаренко, Р. И. Левиной и других, прошивание одного из надпочечников тонкой лигатурой или проволокой вызывало у собак и у кроликов стойкое повышение артериального давления. Гипертония, которая развивалась при этом спустя полтора-два месяца, по-видимому, обуславливалась раздражением корковой части надпочечников. Р. И. Левина (1946) предложила назвать эту форму экспериментальной гипертонии «супраренальной».

Н. А. Исиченко и Е. З. Гинчерман (1951) также отметили повышение артериального давления при прсшивании ниткой надпочечников. Они указывают на лабильность артериального давления у подопытных животных. У двух собак гипертония с течением времени сменилась нормальным уровнем артериального давления и даже гипотонией. Авторы не выявили явлений раздражения мозгового слоя надпочечников.

В. А. Иванов и Т. А. Мальцева (1949) описали методику получения экспериментальной гипертонии у собак путем хронического раздражения шейного утолщения блуждающего нерва, наложением на нижний полюс его шелковой лигатуры, смоченной скипидаром, и введения в клетчатку в окружности узла 50%-ной эмульсии скипидара. Повышение систолического и диастолического давления у животных в результате такой операции продолжалось около одного месяца.

А. А. Белоус и М. А. Гребенкина (1952) получили экспериментальную гипертонию у собак путем длительного и многократного внутривенного введения им питуитрина. Продолжительность гипертонии, вызванной этим путем, по данным авторов, в общем невелика — от нескольких дней до месяца.

Н. А. Исиченко, Е. З. Гинчерман и Е. И. Тараканов (1952) вызывали у собак гипертонию, прошивая ниткой, смоченной раствором скипидара в глицерине, солнечное сплетение. Авторы предложили называть вызванную таким путем гипертонию «солярной». М. А. Волин, Е. Е. Цвилюховская и другие (1950) нашли, что сужение у собак просвета нисходящей ветви левой венечной артерии приводит к развитию стойкой гипертонии.

Ф. А. Морохов (1954) сообщил о повышении артериального давления у собак в результате ишемизации селезенки, печени и участков кишечника.

Кульман с сотрудниками (1939) вызывал гипертонию у животных, вводя им дезоксикортикостерон. Селье и Холл (1943), а также Селье, Холл и Ровлей (1943) и Браун-Менендец (1946) показали, что длительное введение дезоксикортикостерона крысам приводит к развитию злокачественного нефросклероза и гипертонии. Замена обычной питьевой воды 1%-ным раствором хлористого натрия способствовала более быстрому возникновению и тяжелому течению гипертонии и нефросклероза.

Представляет интерес изучение экспериментальной гипертонии, вызываемой сужением (коарктацией) аорты. При этой форме экспериментальной гипертонии повышение артериального давления у животных отмечается лишь в сосудах передней половины туловища. А. Л. Мясников (1958) считает более правильным относить эту форму гипертонии к регионарным.

Таким образом, в последние годы достигнуты определенные успехи в области разработки новых экспериментальных моделей гипертонии. Изучение на этих биологических моделях нерешенных вопросов патогенеза гипертонической болезни может способствовать пониманию сущности некоторых растройств при этом заболевании.

Одним из наиболее важных выводов, полученных в области изучения патогенеза самых различных форм экспериментальной гипертонии в последние годы, представляется вывод об участии в механизме развития экспериментальной гипертонии центральной нервной системы. Если значение изменений в центральной нервной системе в развитии рефлексогенной и центрогенной экспериментальной гипертонии признавалось давно, то до последнего времени этого нельзя было сказать о патогенезе других форм экспериментальной гипертонии, в том числе и хорошо изученной в других отношениях почечной экспериментальной гипертонии. Доказательства в пользу значения нарушений в центральной нервной системе при этой форме экспериментальной гипертонии получены в исследованиях Н. Н. Горева (1949), М. И. Гуревича (1948), М. А. Кондратовича (1954), Л. П. Черкасского (1954), В. Н. Ментовой (1954) и др.

Показано также значение изменений функционального состояния центральной нервной системы в развитии экспериментальной гипертонии, связанной с нарушением функций эндо-

кринных желез (Приходькова, 1946, 1949; Алексенцева, 1952).

Исследование функционального состояния высших отделов центральной нервной системы при различных формах экспериментальной гипертонии позволило выявить существенную роль нарушений корковой нейродинамики и корково-подкорковых взаимоотношений в механизме экспериментальной гипертонии.

Показано, что развитие экспериментальной гипертонии находится в зависимости от типологических особенностей нервной системы животного (Гуревич, 1955). Результаты этих исследований позволяют говорить об известной общности патогенеза различных в этиологическом отношении форм экспериментальной гипертонии.

Понятно, что для разрешения многих неясных еще вопросов патогенеза гипертонической болезни одних экспериментальных исследований недостаточно, также как недостаточно для этого и одних клинических наблюдений. Всякая экспериментальная гипертония представляет собой не более чем модель гипертонического состояния, воспроизводя лишь отдельные признаки его, а не весь сложный комплекс изменений, возникающих в организме человека при развитии гипертонической болезни. Однако, как показывает опыт, благодаря изучению биологических моделей нередко удается расшифровывать значение отдельных важных звеньев в чрезвычайно сложной цепи нарушений, возникающих в организме при развитии гипертонической болезни.

(По данным хронаксиметрии)

Один из первых убедительных фактов наличия длительных центральных влияний на периферию был отмечен И. М. Сеченовым (1861), показавшим, что перерезка нерва ведет к измене-

нию возбудимости его периферического отрезка. Таким образом, было установлено, что под влиянием импульсов из центральной нервной системы возбудимость периферических аппаратов может изменяться.

Это положение было развито в дальнейшем Н. Е. Введенским. Он писал: «... лабильность прибора не есть застывшая величина, она весьма динамична. Его динамика обуславливается не только происходящим в нем процессом, но также и характеристикой приходящих к нему волн возбуждения».

В 1923 г. М. Лапик установила, что хронаксия периферического конца седалищного нерва возрастает после перерезки нерва. Объяснив этот факт тем, что центральная нервная система постоянно влияет на хронаксию седалищного нерва, укорачивая ее, а высокая перерезка нерва снимает эти влияния, и хронаксия его удлиняется, достигая величины, определяемой физико-химическими свойствами нерва или его «конституцией», Л. Лапик (1926) назвал хронаксию нерва, отделенного от центра, «конституционной хронаксией», а хронаксию нерва, связанного с центральной нервной системой, величина которой определяется не только «конституцией нерва», но в значительной степени и влиянием центральной нервной системы,—«субординационной хронаксией». Таким образом, суть выдвинутого Л. Лапиком понятия «субординация» заключается в том, что лабильность периферических аппаратов регулируется центральной нервной системой (Голиков, 1950). В том же, 1923 г., независимо от М. Лапик, Ю. М. Уфлянд отметил зависимость возбудимости двигательного нерва от влияний центральной нервной системы.

Влияние центральной нервной системы на функциональное состояние мышц известно давно. В нервной системе можно различать две формы влияния: в виде бегущих волн возбуждения и в виде длительных постоянных влияний электротонического типа с медленными колебаниями низковольтного потенциала. Эту вторую форму длительных контролирующих влияний одних центров на другие и на периферические приборы и принято называть субординационным влиянием (Голиков, 1950). По характеру этих влияний можно в определенной мере судить о функциональном состоянии центральной нервной системы. Данные ряда исследователей (Бургиньон, 1923; Лапик, 1926; Майоров, 1939; Уфлянд, 1941; Яковлева, 1947; Магницкий, 1950, и др.) указывают на большую зависимость величины хронаксии периферических приборов от функционального состояния подкорковых центров. Последнее, в свою очередь, может изменяться в зависимости от особенностей динамики нервных процессов в коре головного мозга.

Известно, что функциональная подвижность (лабильность) мышц, находящихся в покое, в большой мере определяется состоянием соответствующих нервных центров. Влияние высших нервных центров на хронаксию мышц обуславливает различие в

величинах хронаксии мышц-антагонистов. У человека, как известно, хронаксия разгибателей обычно превышает хронаксию сгибателей. Их отношение приблизительно равно 2 : 1. Это отношение называют «отношением Бургиньона», по имени автора, впервые отметившего эту закономерность.

Для характеристики функционального состояния подбугорной области значительный интерес представляют наряду с изучением динамики мышечной хронаксии исследования вестибулярной хронаксии, так как реактивность вестибулярной системы ввиду тесной связи вестибулярного прибора с высшими вегетативными центрами подбугорной области хорошо известна. Нельзя забывать также, что вестибулярная система является одним из важных рефлексогенных регуляторов кровоснабжения головного мозга (С. Г. Жислин и Л. Н. Власова, 1950).

Следует заметить, что ряд авторов выдвигает различные возражения против теоретических основ и методики хронаксиметрии. Часть этих возражений, несомненно, обоснована. Нужно согласиться с Д. С. Воронцовым (1949) в том, что попытки некоторых авторов рассматривать и охранительное торможение и пессимум Н. Е. Введенского лишь как проявление субординации являются несостоятельными. Верно, что некоторые исследователи придают данным хронаксии слишком постоянный статический характер. Следует отчетливо представить себе, что хронаксия, совместно с реобазой дает лишь ограниченное представление о функциональном состоянии тканей. В то же время некоторые возражения, выдвинутые против методики хронаксиметрии, кажутся нам недостаточно обоснованными. Нельзя согласиться, например, с Л. Р. Рубиным и Е. А. Федоровой (1951), которые подвергают сомнению всю методику хронаксиметрии на том лишь основании, что, как они полагают, определяемые с одной точки реобаза и хронаксия могут соответствовать различным участкам мышцы в силу того, что удвоение реобаза приводит к иному распределению силовых линий в теле. Данные ряда авторов (Ю. М. Уфлянд, Д. А. Марков, А. Н. Магницкий, А. Ф. Макаrenchко и др.) не подтверждают этих предположений.

Принципиальные возражения против применения метода хронаксиметрии в целом нам кажутся недостаточно обоснованными. Как справедливо указывает Ю. М. Уфлянд (1941), вся практика применения хронаксиметрии показывает, что, несмотря на невозможность характеристики функциональных свойств различных физиологических систем в целом только по хронаксии и реобазе, этот способ определения возбудимости и отношения тканей к длительности действия раздражителя весьма полезен в клинике и в эксперименте на животных в условиях целостного организма. Метод хронаксиметрии успешно используется для целей ранней диагностики, так как нередко изменения хронаксии можно отметить раньше, чем появление клинических признаков заболевания.

Все сказанное послужило основанием для применения многочисленными исследователями хронаксиметрического метода с целью изучения функционального состояния центральной нервной системы в условиях нормы и патологии. О значении хронаксиметрии для оценки функционального состояния центральной нервной системы в клинике и эксперименте говорят многочисленные исследования как отечественных, так и зарубежных авторов (А. Н. Магницкий, Ю. М. Уфлянд, А. О. Долин, Д. А. Марков, Е. А. Яковлева, Ф. П. Майоров, М. Р. Могендович, И. И. Короткин и Н. А. Крышова, Ф. М. Василевская, А. Ф. Маркарченко, М. Г. Дурмишьян, У. Ш. Ахмеров и др.).

Применение в наших исследованиях наряду с изучением условнорефлекторной деятельности этого метода представлялось особенно целесообразным и в связи с тем, что за последние годы появился ряд работ об изменениях мышечной, вестибулярной, оптической и чувствительной хронаксии при гипертонической болезни (Долин, 1945; Литвак, 1948; Василевская, 1949; Ильина, 1950; Жислин и Власова, 1950, и др.). Хотя результаты, полученные различными исследователями при изучении хронаксии у больных гипертонической болезнью, подчас разноречивы, общим для всех выводов является указание на наличие изменений в величинах хронаксии у больных гипертонической болезнью по сравнению с нормой. Многие исследователи находили хронаксию мышц при гипертонической болезни укороченной (А. О. Долин, Ф. М. Василевская, Л. И. Ильина, Ф. И. Литвак и др.).

По данным Л. И. Ильиной (1950), особенно резко укорачивается при гипертонической болезни хронаксия разгибателей.

Данные о соотношениях величин хронаксии мышц-антагонистов при гипертонической болезни расходятся. А. О. Долин (1945) и Л. И. Ильина (1950) в большинстве случаев отмечали выравнивание величин хронаксии мышц-антагонистов, а Ф. И. Литвак (1948) и Ф. М. Василевская (1949) в большинстве случаев нашли резкое расхождение в величинах хронаксии мышц-антагонистов у больных гипертонической болезнью.

Исследования вестибулярной хронаксии, проведенные Г. С. Жислиным и Л. Н. Власовой (1950), у больных гипертонической болезнью, показали существенные изменения величины ее во всех фазах заболевания. У большинства исследованных ими больных вестибулярная хронаксия оказалась укороченной, часто отмечалась ее асимметрия. И. Е. Ганелина и Э. А. Дембо (1952) также нашли, что вестибулярная хронаксия у больных гипертонической болезнью значительно укорочена.

Резкие укорочения вестибулярной хронаксии отмечались во время гипертонических кризов и в прединсультный период. Авторы считают, что в начальный период заболевания изменения хронаксии носят преходящий и обратимый характер, в поздних же стадиях болезни изменения хронаксии отличаются стойкостью.

Л. И. Ильина (1950) изучала изменения кожной чувствительной хронаксии у больных гипертонической болезнью. В зонах повышенной чувствительности (в дерматорах С₄ и Д₅) у некоторых больных отмечалось укорочение сенсорной хронаксии и одновременно снижение реобазы. В то же время Л. Г. Членов и Н. И. Сорокина (1953) обнаружили у больных гипертонической болезнью дистальные нарушения типа гипалгезий и гипэстезий. А. Л. Мясников (1954), сопоставляя эти данные, высказывает предположения, что сегментарные нарушения, установленные Л. И. Ильиной, связаны с центральными рефлекторными влияниями, а дистальные нарушения, выявленные Л. Г. Членовым и Н. И. Сорокиной, являются следствием местных расстройств кровообращения. Такое предположение может быть справедливым по отношению к некоторым случаям, в то же время можно думать, что изменения функционального состояния мышц и кожной чувствительности могут быть различными в зависимости от особенностей изменений характера центрально-нервных влияний в различные фазы гипертонической болезни.

Проводя наши исследования хронаксии у больных гипертонической болезнью и у животных с экспериментальной гипертонией, мы придавали особое значение динамике изменений величин хронаксии.

Методика исследований

Экспериментальные исследования проводились на кроликах и собаках. Кроликов привязывали к станку всегда в одном положении. Как указывают Уфлянд и Куневич (1937), специально изучавшие влияние проприоцептивных раздражений на величину хронаксии мышц у кроликов, хронаксия у этих животных мало изменяется при фиксации тела.

Собак приучали при исследовании хронаксии лежать на станке. Данные исследований показали, что различие в положении животных во время исследования хронаксии существенно не сказывается на результатах исследования динамики хронаксии, важно лишь проводить исследования у каждого животного всегда в одном положении. Такого же мнения по этому вопросу придерживается Е. А. Яковлева (1947). Исследования проводились, как правило, всегда в одни и те же часы.

При проведении хронаксиметрических исследований необходимо соблюдать тишину, так как шум во время исследования может вызвать изменения величины хронаксии у животных. Участки кожи в местах приложения электродов предварительно выстригались, обезжиривались и обильно смачивались физиологическим раствором.

Определение хронаксии проводилось обычным конденсаторным хронаксиметром. Электроды — хлор-серебряные. Индифферентный электрод прочно фиксировался на теле животного. Ак-

тивным электродом исследователь касался двигательных точек исследуемых мышц.

Реобазу и хронаксию мышц определяли, исходя из минимального порогового сокращения мышц. Найденные двигательные точки тщательно фиксировались.

Порядок проведения исследования: вначале определялась реобаза, затем — хронаксия, после чего повторялось определение реобазы. Обычно в каждом исследовании проводилось три-четыре определения. Интервалы между отдельными определениями составляли 4—5 мин.

Для определения вестибулярной хронаксии у собак и кроликов употреблялись специальные электроды, закрепляющиеся с помощью особого приспособления на голове животного. Определение величины реобазы и хронаксии вестибулярного аппарата базировалось на объективном показателе — рефлекторном движении головы животного.

Результаты исследований

Хронаксия у нормальных (здоровых) собак и кроликов

Исследованиям подверглись 14 здоровых собак и 54 здоровых кролика. У животных исследовалась хронаксия мышц задних конечностей (сгибателя и разгибателя) и вестибулярная хронаксия. Каждое животное многократно исследовали для установления «фона» хронаксии. Исследования показали, что величины хронаксии мышц значительно варьируют как у собак, так и у кроликов. Колебания величины хронаксии у каждого отдельного животного в норме относительно невелики. При исследовании собак и кроликов мы отметили отсутствие свойственного человеку твердого постоянства в соотношениях хронаксии мышц-антагонистов. Все же у большинства подопытных животных хронаксия икроножной мышцы была обычно короче, чем хронаксия большой берцовой мышцы. У немногих животных были отмечены обратные отношения. Извращений имеющихся соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов у здоровых животных при проведении повторных исследований мы никогда не отмечали.

В числе собак, подвергавшихся исследованию динамики изменений хронаксии мышц, были семь, у которых изучалась условнорефлекторная деятельность по секреторно-пищевой методике. Колебания величин хронаксии в период выработки у этих животных пищевых условных рефлексов лишь незначительно превышали обычные. По мере закрепления условных рефлексов колебания хронаксии от опыта к опыту уменьшались и не превышали те, которые наблюдались до выработки условных рефлексов у этих животных.

Исследования вестибулярной хронаксии показали, что ее колебания у каждого животного относительно невелики, хотя абсолютные величины их превосходят колебания хронаксии мышц.

**Динамика изменений хронаксии у собак и кроликов
с рефлексогенной формой экспериментальной гипертензии**

Изучению подвергались 4 собаки и 36 кроликов с рефлексогенной формой экспериментальной гипертензии. После установления путем многократных измерений спокойного «фона» хронаксии и артериального давления производилась двухсторонняя резекция прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов.

У кроликов эта операция проводилась следующим образом. Кролик фиксировался на операционном столике животом вверх. Наркоз нембуталовый (35 мг нембутала на 1 кг веса животного, под кожу). Одновременно под кожу вводили атропин для ослабления рефлексов с блуждающего нерва на сердце. Шерсть на шее широко выстригалась. Операционное поле смазывалось йодной настойкой и обкладывалось стерильными салфетками. Во время операции строго соблюдалась асептика. В верхней трети шеи, отступя на 1—2 см от средней линии и параллельно ей, производился разрез кожи длиной 4—5 см. Наружная яремная вена осторожно отводилась в сторону. Тупо раздвигались подкожная клетчатка, фасции, мышцы. Найдя сосудисто-нервный пучок, расположенный вдоль трахеи под шейными мышцами, и отделив на протяжении 0,5—1,0 см общую сонную артерию от окружающих тканей, мы подводили под нее толстую шелковую нить. В прозрачной сосудистой фасции можно было видеть три нервных ствола: снаружи расположен самый толстый блуждающий нерв, внутри от него — тонкий депрессорный нерв и еще медиальнее — средний по толщине симпатический нерв. Отделив депрессорный нерв, под него подводили шелковую нить и, придерживая ею нерв, отделяли его на возможно большем протяжении от окружающих тканей. Тщательно проследив за ходом нерва и убедившись в том, что в своей верхней части он одной веточкой соединяется с блуждающим нервом, другой — с верхним гортанным нервом, а в нижней части направляется к нижнему шейному узлу, резецировали участок нерва длиной не менее 2—3 см. После этого приступали ко второму этапу операции — резекции каротидного синуса. Для этого, поддерживая нитью общую сонную артерию, постепенно и осторожно отделяли ее от окружающих тканей, направляясь вверх, к месту разветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю. Одну лигатуру накладывали у места отхождения внутренней сонной артерии, другую — на внутреннюю сонную артерию на расстоянии 1—1,5 см от первой лигатуры. Участок между двумя лигатурами, включающий в себя каротидный синус, с отходящим от него участком интеркаротидного нерва, резецировался. Рана послойно зашивалась. Через 12—14 дней аналогичная операция проводилась на противоположной стороне.

Обычно первая операция заканчивалась выведением общей сонной артерии в кожный лоскут по Ван-Леерзуму.

Спустя две недели производилась резекция прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидного синуса с противоположной стороны. В результате такой двухсторонней операции артериальное давление у подопытных кроликов повышалось в среднем на 30—40 мм рт. ст., значительно учащался пульс, возникали нейро-гуморальные сдвиги в крови, отмечались изменения хронаксии мышц.

Аналогичная операция на собаках производилась также двухмоментно. Собак укладывали на спину, запрокидывая голову назад. Разрез длиной 8—10 см производили от угла нижней челюсти вниз и несколько медиально. Область разветвления общей сонной артерии резецировалась вместе с отходящими нервными веточками. Общая и внутренняя сонная артерии в участках, граничащих с резецированным, обрабатывались 5%-ным раствором карболовой кислоты и спиртом. Исечение участка депрессорного нерва у собак представляет большие трудности, чем у кроликов, так как у собак, как известно, депрессорный нерв находится в одном стволе с блуждающим и симпатическим нервами. Для того, чтобы обнаружить депрессорный нерв, необхо-

димо вскрыть оболочку, окутывающую вагосимпатический ствол. С внутренней стороны нервного ствола с помощью бинокулярной лупы иногда удается обнаружить аортальный нерв, состоящий из тончайших белых волокон, идущих в некоторых случаях изолированно на протяжении нескольких сантиметров. Этот медиальный участок нерва резецируется. Через 14—16 дней

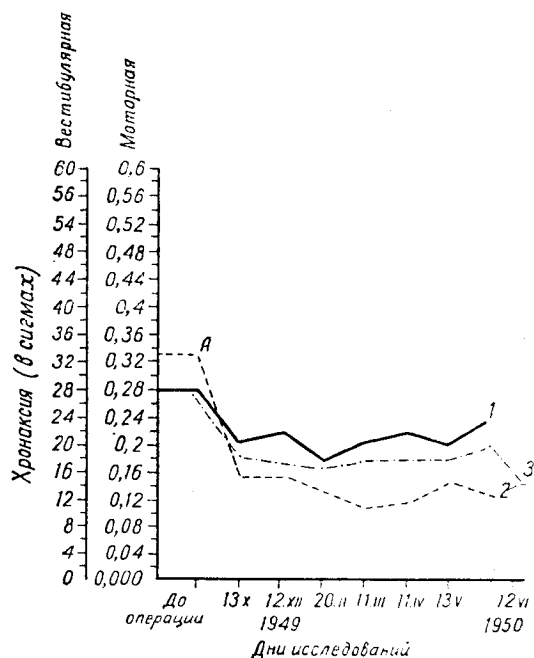


Рис. 7. Динамика изменений хронаксии (мышечной и вестибулярной) у кролика № 35 (экспериментальная рефлексогенная гипертония):

1 — хронаксия сгибателя, 2 — хронаксия разгибателя, 3 — вестибулярная хронаксия; А — операция 29.IX 1944 г.

производится аналогичная операция на противоположной стороне. В тех случаях, когда денервация была проведена удачно, артериальное давление резко повышалось немедленно вслед за второй операцией.

Так же, как у кроликов, проводилось выведение сонной артерии в кожную петлю.

Как показало изучение, двухсторонняя резекция прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов наряду с повышением артериального давления, тахикардией, нейро-гуморальными сдвигами и другими изменениями вызывает обычно значительное укорочение мышечной и вестибулярной хронаксии у животных (рис. 7).

Отчетливое укорочение мышечной и вестибулярной хронаксии после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов было отмечено у 32 из 34 подопытных кро-

ликов. Лишь у двух из них хронаксия мышц и вестибулярная хронаксия существенно не изменились.

Значительное укорочение хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии было отмечено у всех исследованных нами собак. Это укорочение хронаксии мы рассматривали как указание на повышение возбудимости подкорковых образований при экспериментальной рефлексогенной гипертонии. В некоторых случаях, помимо укорочения хронаксии, отмечались извращения обычных соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов.

Динамика изменений хронаксии у собак и кроликов с почечной формой экспериментальной гипертонии

Изучению подверглись 8 собак и 12 кроликов. Экспериментальная почечная гипертония у этих подопытных животных вызывалась сужением просвета обеих почечных артерий путем наложения разрезных серебряных колец по методике, разработанной Н. Н. Горевым.

Сужение просветов почечных артерий с целью вызвать развитие экспериментальной гипертонии проводилось нами в основном по одному плану у собак и у кроликов. Существуют различные подходы к почечной артерии: трансперитонеальный и ретроперитонеальный.

В первом случае производился разрез от реберного края параллельно средней линии живота, отступя 4—5 см в ту сторону, где предполагалось сужение просвета почечной артерии. Длина разреза у кроликов составляла 5—6 см, у собак — до 10 см. Послойно рассекались кожа, подкожная клетчатка, фасции, мышцы, брюшина. Ранорасширителями раздвигались края раны. Кишечник осторожно, при помощи стерильной марлевой салфетки, смоченной теплым физиологическим раствором, отодвигался в противоположную операции сторону. Почечная артерия вблизи места вхождения ее в почку на протяжении 0,5—1,0 см освобождалась от окружающих тканей. Эта манипуляция производилась с большой осторожностью во избежание ранения лежащей рядом тонкостенной почечной вены. Сужение просвета почечной артерии достигалось наложением на нее специальных разрезных серебряных колец, надеваемых на почечную артерию, а затем сдавливаемых особым зажимом до желаемого размера. Мы располагали набором серебряных колец различных диаметров. В каждом случае кольцо подбиралось с таким расчетом, чтобы после сдавливания его и смыкания концов оно суживало просвет почечной артерии примерно на $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$. Убедившись в том, что кольцо подобрано правильно, т. е. не слишком сдавливает почечную артерию и в то же время свободно не скользит по ней, артерию, а затем кишечник осторожно укладывали на место. Рану послойно зашивали. Спустя 10—12 дней аналогичную операцию повторяли на противоположной стороне. Второй разрез обычно производили по средней линии живота с тем, чтобы иметь возможность при проведении операции попутно осмотреть почку на стороне первой операции.

При ретроперитонеальном подходе операция проводилась иным образом. Собаку или кролика фиксировали животом книзу на операционном столике. Под живот подкладывали мягкий валик. Кожный разрез длиной 6—9 см начинался на 1 см кнаружи от позвоночника, несколько ниже реберного края и параллельно ему. Рассекались подкожная клетчатка, fascia lumbo-dorsalis и фасция внутренней косой мышцы живота у места ее соединения с фасцией наружной косой мышцы живота. Длинная спинная мышца отодвигалась в сторону. Сухожильную часть поперечной мышцы живота тупо разделяли по ходу волокон. Пальцем проходили в образовавшееся отверстие, осторожно расширяли его, нащупывали почку и отчетливо пульсирующую почечную артерию. Уча-

сток почечной артерии освобождался от окружающих тканей и на него надевалось серебряное кольцо. Рана послойно зашивалась. Спустя две недели аналогичная операция производилась на противоположной стороне.

После проведения указанных операций артериальное давление у животных значительно повышалось, хотя не столь быстро

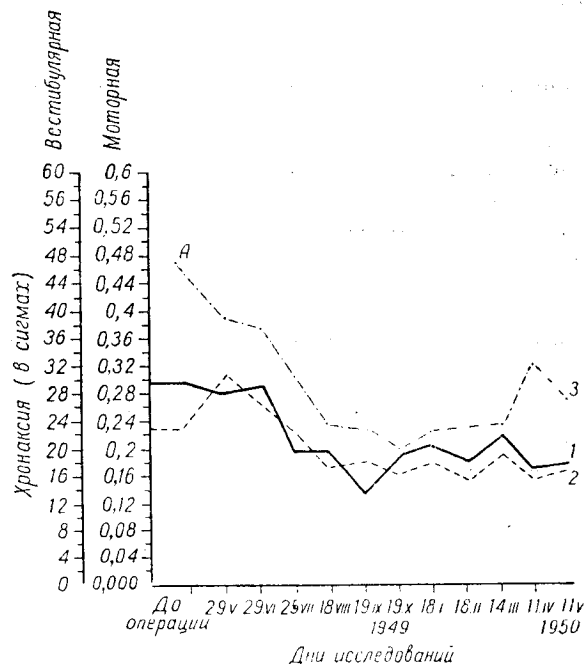


Рис. 8. Динамика изменений хронаксии (мышечной и вестибулярной) у кролика № 3 (экспериментальная почечная гипертония):

1 — хронаксия сгибателя, 2 — хронаксия разгибателя, 3 — вестибулярная хронаксия; A — операция 17.V 1949 г.

и резко, как после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов. Максимального уровня артериального давления достигало обычно на втором-третьем месяце после сужения просвета почечных артерий. Учащение пульса у животных с почечной формой экспериментальной гипертонии было менее выражено, чем при рефлексогенной гипертонии.

Исследования динамики мышечной и вестибулярной хронаксии у животных с почечной экспериментальной гипертонией выявили значительные изменения в ее величине. У большинства животных эти изменения выражались прежде всего в укорочении хронаксии (рис. 8).

Укорочение хронаксии у этих животных обычно развивалось позднее, чем у животных с рефлексогенной гипертонией, и в большинстве случаев было менее резко выражено. Изредка у

Динамика хронаксии мышц и оптической хронаксии у больных гипертонической болезнью

Особый интерес такое изучение представляло в связи с тем, что, как мы указывали, в исследованиях ряда авторов были получены указания на наличие изменений величин хронаксии при гипертонической болезни (А. О. Долин, Ф. М. Василевская, Ф. И. Литвак, Л. И. Ильина, Г. С. Жислин и Л. Н. Власова). Однако результаты трактовки их различными авторами довольно разноречивы. Одной из причин этого следует считать то обстоятельство, что авторы пользовались различными классификациями гипертонической болезни. Таким образом, указанный вопрос требовал дальнейшего изучения.

Наши исследования были проведены в клинике нервных болезней Киевского медицинского института им. А. А. Богомольца (зав. кафедрой действительный член АМН СССР проф. Б. Н. Маньковский).

Всестороннее клиническое обследование больных осуществлялось врачами клиники под наблюдением и руководством профессоров Б. Н. Маньковского и В. М. Слонимской. Систематически проводились необходимые лабораторные исследования. Тщательно собирались анамнестические данные у больных.

Основания для исследования у больных хрониксии мышц были приведены выше. Что касается изучения оптической хрониксии у больных гипертонической болезнью, то поводом к ее изучению послужили данные о зависимости величины оптической хрониксии от состояния высших зрительных центров, расположенных в зрительной зоне коры головного мозга.

Оптическую хронаксию у больных гипертонической болезнью изучал ряд авторов (Долин, 1945; Королев, 1951; Василевская

и Маслова, 1953, и др.). Долин отметил удлинение оптической хронаксии у больных гипертонической болезнью, рассматривая это удлинение как результат общего ослабления корковых процессов. А. М. Королев, наоборот, отметил укорочение оптической хронаксии у 14 из 20 обследованных им больных гипертонической болезнью, считая это показателем возбуждения зрительной зоны коры головного мозга. Василевская и Маслова обнаружили удлинение оптической хронаксии у больных гипертонической болезнью в нейрогенной и переходной стадиях, что, по мнению авторов, отражает угнетение корковой части зрительного анализатора. На основании этих данных, а также растянутой хронаксиметрической кривой темновой адаптации у больных гипертонической болезнью авторы пришли к выводу о нарушении интенсивности развития торможения в зрительной зоне коры головного мозга и патологической инертности процесса торможения.

Исследования оптической хронаксии мы проводили у больных, сидящих в полутемной комнате с открытыми глазами в удобном кресле. Индифферентный электрод фиксировался на ноге. Активным электродом исследователь касался области виска, несколько выше уровня надбровной дуги.

Изучению подверглись 80 больных гипертонической болезнью, 45 из них находились на стационарном излечении, 35 — лечились амбулаторно. Среди больных было 43 мужчины и 37 женщин. По стадиям заболевания (классификация Г. Ф. Ланга) больные подразделялись следующим образом: I стадия, первая фаза заболевания — 36 человек; I стадия, вторая фаза заболевания — 14 человек; II стадия — 29 человек; III стадия — 1 человек.

Возрастной состав больных был такой: до 20 лет было 10 человек, до 21—30 лет — 16, до 31—40 лет — 10, до 41—50 лет — 22, до 51—60 лет — 20, старше 60 лет — 2 человека. Таким образом, 58 из обследованных нами больных были моложе 50 лет.

В качестве контроля были проведены исследования у группы здоровых лиц (21 человек). Величины хронаксии мышц и оптической хронаксии, определенные нами у лиц контрольной группы, оказались близкими к тем данным, которые приводятся в литературе (Бургиньон, 1923; Уфлянд, 1941; Марков, 1935).

Изучение хронаксии мышц у больных гипертонической болезнью в I стадии заболевания выявило значительное укорочение ее у значительной части больных; кроме того, у больных часто отмечались нарушения соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов в сторону их сближения либо расхождения. В ряде случаев отмечены извращения обычных соотношений величин хронаксии.

Сближение величин хронаксии мышц-антагонистов при одновременном укорочении ее многие авторы (Ю. М. Уфлянд, А. О. Долин, Н. А. Крышова и др.) считают свойственным синдрому тонического подкоркового возбуждения. Такого рода изменения моторной хронаксии А. О. Долин отметил при гиперто-

нической и язвенной болезнях, связывая их с наличием очага возбуждения подкорковой области и развитием тормозного процесса в коре головного мозга. В некоторых случаях развитие тормозного процесса в коре головного мозга, приводя к некоторому «высвобождению подкорки» из-под регулирующего влияния коры, может обуславливать расхождение величин хронаксии мышц-антагонистов.

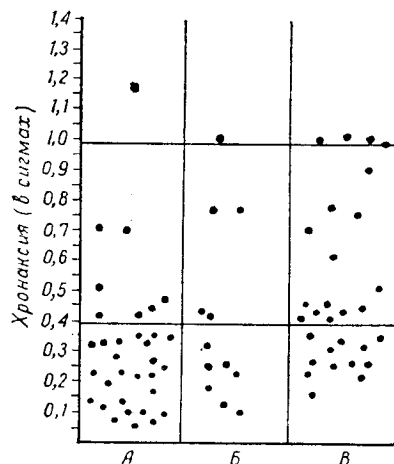


Рис. 9. Величина хронаксии общего сгибателя пальцев у больных гипертонической болезнью: А — хронаксия у больных в I стадии, первой фазе заболевания (по Лангу); Б — хронаксия у больных в I стадии, второй фазе заболевания; В — хронаксия у больных во II стадии гипертонической болезни; точки — величины хронаксии у отдельных больных; горизонт. линии — пределы колебаний хронаксии у здоровых лиц.

Таким образом, значительное укорочение хронаксии мышц и нарушение обычных соотношений между величинами хронаксии мышц-антагонистов, можно объяснить повышением возбудимости подкорковых образований, особенно отчетливо выраженном в начальной стадии болезни. Л. Лапик (1926) экспериментально показал, что резкое укорочение хронаксии мышц конечностей наблюдается при раздражении красного ядра.

Данные, полученные нами при исследовании динамики хронаксии мышц у больных гипертонической болезнью, свидетельствуют о повышении возбудимости подкорковых образований в начальных стадиях заболевания. В пользу этого

говорят также результаты исследований, проведенных у тех же больных Т. И. Орловой (1954) и Н. В. Ильчевичем (1955). По данным Т. И. Орловой, плетизмографические кривые у больных в I стадии гипертонической болезни характеризуются резкой волнообразностью. Адаптация к условиям исследования у этих больных происходит медленно. Холодовый раздражитель вызывает у них значительно резче выраженную, чем у здоровых людей, сосудосуживающую реакцию. Н. В. Ильчевич отметил у больных в этой стадии заболевания нарастание адренэргической и холинэстеразной активности крови. Авторы связывают отмеченные ими изменения с повышением возбудимости подкорковых образований у этой группы больных.

На рис. 9 и 10 приведены средние величины хронаксии мышц у больных гипертонической болезнью в I и II стадиях заболевания. Горизонтальными линиями отмечены пределы колебаний хронаксии указанных мышц у здоровых лиц. Как видно из рисунков, в I стадии заболевания хронаксия как сгибателей, так

и разгибателей у большей части больных находится у нижней границы нормы или ниже ее. Во II стадии заболевания значительно укорочение хронаксии наблюдается реже. Иногда отмечается даже удлинение ее. Изменения соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов во II стадии заболевания обычно заключаются в сближении этих величин.

Ш. М. Замахов, К. И. Зборовская и Н. П. Флегонтова (1949) также отметили при стойкой и хронической гипертонии

удлинение хронаксии мышц, особенно разгибателей, относя это всецело за счет нарушений периферического кровообращения. Не отрицая возможного значения нарушения периферического кровообращения в изменениях величины хронаксии мышц, следует указать, что эти сдвиги могут быть в значительной мере обусловлены и углублением тормозного процесса в коре головного мозга с иррадиацией его на подкорковые вегетативные центры. Такое допущение подтверждается и результатами изучения динамики оптической хронаксии, а также данными, полученными при изучении безусловных сосудистых рефлексов у больных гипертонической болезнью (Орлова, 1954).

Исследования оптической хронаксии у больных показали, что она значительно изменена по сравнению с нормой. Если у исследованных нами здоровых людей величины оптической хронаксии находились в пределах $0,8—2,0 \sigma$, составляя в среднем $1,4 \sigma$ при колебаниях реобазы от 3 до 10 в, то у больных гипертонической болезнью уже в I стадии заболевания оптическая хронаксия колебалась в более широких пределах ($0,25—3,6 \sigma$), составляя в среднем $1,5 \sigma$ при колебаниях реобазы от 3 до 25 в. Во II стадии гипертонической болезни оптическая хронаксия находилась в пределах $0,8—8,0 \sigma$, в среднем $3,9 \sigma$ при реобазе 2—20 в.

Удлинение оптической хронаксии, особенно выраженное у больных во II стадии заболевания, может рассматриваться как указание на нарушение динамики корковых процессов, в частности преобладание тормозных процессов в коре больших полушарий. Мы уже указывали, что у этих больных хронаксия мышц также часто удлинена и отличается значительным постоянством.

Таким образом, изучение динамики хронаксии мышц и опти-

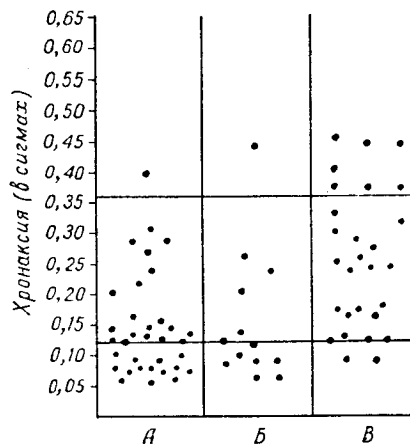


Рис. 10. Величина хронаксии общего разгибателя пальцев у больных гипертонической болезнью: обозначения те же, что и на рис. 9.

ческой хронаксии у больных в I и II стадиях гипертонической болезни позволило выявить некоторые характерные для каждой стадии заболевания особенности. Эти особенности в динамике хронаксии в определенной мере отражают различное функциональное состояние центральной нервной системы у этих больных. В I стадии болезни в связи с ослаблением регулирующего влияния коры головного мозга возбудимость подкорковых образований значительно повышена, что обуславливает укорочение мышечной хронаксии при наличии некоторого удлинения по сравнению с нормой оптической хронаксии. Во II стадии у значительной части больных, по-видимому, имеет место развитие запредельного торможения в коре больших полушарий с иррадиацией тормозного процесса на подкорковые центры. Следствием этого является значительное удлинение оптической хронаксии, а также хронаксии мышц.

Глава IV

**ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

В литературе имеется всего несколько работ, посвященных исследованию высшей нервной деятельности у животных с экспериментальной гипертонией. Г. С. Кванталиани (1935) изучал высшую нервную деятельность у собак с почечной, рефлексогенной и центрогенной формами экспериментальной гипертонии. Проведя исследования на четырех собаках (без учета их типологических особенностей), автор отметил, что при рефлексогенной экспериментальной гипертонии усиливается раздражительный процесс и угнетается тормозной; одновременно происходит возбуждение подкорковых центров. При почечной экспериментальной гипертонии наблюдалось кратковременное усиление раздражительного процесса с последующим ослаблением как раздражительного, так и тормозного процесса.

М. А. Алиев (1954) сообщил об изменениях условнорефлекторной деятельности у крыс при почечной экспериментальной гипертонии, вызванной сдавливанием почек целлофаном. У животных были обнаружены явления развивающегося охранительного торможения. Прямого параллелизма между степенью нарушения условнорефлекторной деятельности и уровнем артериального давления автор не установил.

Загер, Котеску и Гаврилеску (1954) изучали высшую нервную деятельность у трех собак с экспериментально вызванным повышением артериального давления в результате денервации каротидных синусов. Отмеченные ими нарушения высшей нервной деятельности характеризовались ослаблением процессов возбуждения и торможения в первый период развития гипертонии. Затем было отмечено повышение лабильности возбудительного процесса и иррадиации тормозного процесса. Спустя 8 недель у двух животных было отмечено повышение величины условных рефлексов и ослабление дифференцировочного торможения. Следует указать, что авторы наблюдали за животными на

протяжении сравнительно короткого периода времени после второй операции (до 8—10 недель). Обращает на себя внимание быстрое возвращение артериального давления у подопытных животных к норме.

Г. А. Ковалева (1955) изучала образование и течение пищевых условных рефлексов у собак с экспериментальной гипертонией (рефлексогенной и питуитриновой); были выявлены нарушения динамики условнорефлекторной деятельности, свидетельствующие об изменениях высшей нервной деятельности. Заслуживает внимания тот факт, что в опытах Г. А. Ковалевой изменения высшей нервной деятельности оказались сходными при экспериментальных гипертониях различного происхождения.

Усиление условно- и безусловнорефлекторных реакций кровяного давления у собак с почечной экспериментальной гипертонией отметили В. Н. Ментова и З. Т. Самойлова (1955).

Из краткого изложения результатов этих исследований видно, что ряд важных вопросов, касающихся изучения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии, еще не подвергся достаточно глубокому и систематическому изучению. Исследованию состояния подкорковых образований при экспериментальной гипертонии уделялось мало внимания. Этот пробел лишь в небольшой степени был восполнен нашими исследованиями, приведенными в предыдущем разделе работы. Высказанные выше, на основании изучения динамики хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии, соображения о повышении возбудимости подкорковых образований при экспериментальной гипертонии получили затем подтверждение в проведенных нами опытах с погружением животных с экспериментальной гипертонией в длительный медикаментозный сон (1955). Результаты этих экспериментальных исследований свидетельствовали о том, что изменения в подкорковой области при экспериментальной гипертонии сочетаются с нарушением корковой нейродинамики. Однако для доказательства и уточнения этого положения потребовались специальные исследования.

Выяснение сложных взаимоотношений между состоянием высших отделов центральной нервной системы и сосудистым тонусом проводилось нами путем параллельного изучения особенностей условнорефлекторной деятельности, динамики хронаксии и состояния сосудистого тонуса у подопытных животных.

Исследователи, изучавшие изменения высшей нервной деятельности при экспериментальной гипертонии, не уделяли внимания вопросу о значении типологических особенностей нервной системы животного для развития и течения экспериментальной гипертонии. В то же время выяснение этого вопроса в эксперименте может представить материал для понимания его в клинике, где по этому поводу уже в течение многих лет существуют различные мнения.

Планируя наши исследования, мы поставили перед собой задачу — подвергнуть изучению следующие вопросы: 1) сопоставить характер изменений в корковой нейродинамике при различных формах экспериментальной гипертонии; 2) уточнить вопрос о соотношениях функционального состояния коры головного мозга и подкорковых образований при экспериментальной гипертонии; 3) изучить значение типологических особенностей нервной системы животных для развития и течения экспериментальной гипертонии.

Наши исследования проводились в длительном хроническом эксперименте на семи собаках с различной типологической характеристикой.

У всех подопытных животных предварительно была выработана однотипная система пищевых условных рефлексов. Проведенные исследования, испытания и наблюдения за поведением собак в камере и вне экспериментальной обстановки позволили получить определенную характеристику силы, уравновешенности и подвижности основных корковых процессов у исследуемых животных. Наряду с изучением условнорефлекторной деятельности у собак проводилось изучение динамики изменений артериального давления и хронаксии мышц.

Ниже приводятся результаты исследований изменений высшей нервной деятельности, хронаксии мышц и артериального давления у животных с рефлексогенной и почечной формами хронической экспериментальной гипертонии.

Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии

Исследования были проведены на трех собаках. У животных в дооперационный период изучались условнорефлекторная деятельность, динамика изменений хронаксии мышц, артериального давления и электрокардиограммы. После проведения этих исследований животным предоставлялся длительный отдых. Многократные исследования артериального давления подтвердили, что уровень его находится в пределах нормы. Установив это, мы приступали к дальнейшим исследованиям.

Приводим некоторые основные результаты, полученные при проведении исследований у каждого из подопытных животных.

В о л ч о к — самец сильного типа, с уравновешенными нервными процессами и несколько отстающей подвижностью. Односторонняя резекция прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов у этого животного вызвала вначале некоторое снижение суммарной величины положительных условных рефлексов. Хронаксия мышц стала заметно короче. Артериальное давление повысилось на 20—25 мм рт. ст., но уже спустя несколько дней после первой операции указанные показатели возвратились к исходному уровню. Аналогичная операция, проведенная на противоположной стороне, привела к более серьез-

ным нарушениям, выразившимся в резких колебаниях величины положительных условных рефлексов, ослаблении дифференцировки, появлении фазовых состояний (рис. 11). Хронаксия мышц в первые дни после второй операции резко колебалась, а затем

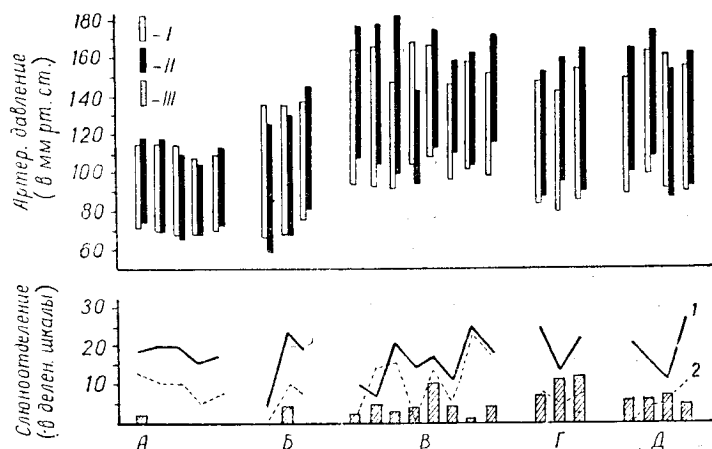


Рис. 11. Динамика изменений условнорефлекторной деятельности и артериального давления у Волчка после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов:

I — артериальное давление перед началом опыта, II — артериальное давление в конце опыта, III — величина слюноотделения на дифференцировочный раздражитель (M-60); 1 — величина слюноотделения на сильный положительный условный раздражитель (звонок), 2 — величина слюноотделения на слабый положительный условный раздражитель (свет); А — до операции; Б — после первой операции, В — после второй операции; Г — спустя 4 мес. после операции, Д — спустя 8 мес. после операции.

отчетливо укоротилась. Артериальное давление резко повысилось. Исследование условнорефлекторной деятельности, проведенное после двухмесячного отдыха животного, показало, что дифференцировка заметно ослаблена, а хронаксия мышц укорочена. Артериальное давление колебалось в пределах 160/80—170/86. Проба с удлинением дифференцировки, проведенная в этот период, подтвердила слабость процесса внутреннего торможения. Стойкое ослабление внутреннего торможения отмечалось у животного в течение ряда месяцев с момента развития у него экспериментальной гипертонии. К пятому-шестому месяцу после операции были отмечены явления ослабления и раздражительного процесса. Суточное голодание, ранее приводившее к увеличению положительных условных рефлексов, теперь вызывало снижение их. Проба с непрерывным угашением показала растянutosть во времени кривой угасания условных рефлексов. Артериальное давление к восьмому месяцу после операции оставалось на уровне, значительно превышающем таковой до операции. Хронаксия мышц была по-прежнему укорочена.

Серый — самец промежуточного типа нервной системы (слабая вариация сильного типа). Первая операция — резекция прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов слева — привела к ослаблению дифференцировочного торможения и укорочению хронаксии мышц. Артериальное давление повысилось с 126/74 до 150/90 мм рт. ст. Проведенная спустя десять дней аналогичная операция справа привела к сни-

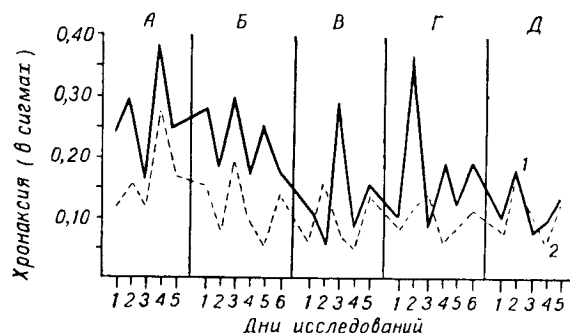


Рис. 12. Динамика изменений хронаксии мышц-антагонистов у Серого после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов:

1 — величина хронаксии сгибателя, 2 — величина хронаксии разгибателя; А — до операции, Б — после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидного синуса слева, В — после резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидного синуса справа, Г — спустя 1 мес. после второй операции, Д — спустя 2 мес. после второй операции.

жению суммарной величины положительных условных рефлексов, к дальнейшему укорочению хронаксии мышц и значительному повышению артериального давления (до 200/140 мм рт. ст.). Дифференцировка оставалась ослабленной. Дальнейшие исследования этого животного на протяжении многих месяцев выявили стойкие нарушения в динамике основных корковых процессов, ослабление тормозного процесса, а вслед за этим и раздражительного процесса, фазовые состояния и резкие колебания хронаксии мышц на фоне заметного укорочения ее (рис. 12).

Найда — самка с достаточно сильными, уравновешенными и подвижными нервными процессами. Артериальное давление до операции было весьма устойчивым: колебания его от опыта к опыту не превышали 8—10 мм рт. ст. Таким же постоянством характеризовались величины хронаксии мышц. Операция резекции прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидного синуса слева привела к уменьшению величины положительных условных рефлексов на протяжении первых нескольких дней после операции, к ослаблению дифференцировки, нарушению обычных

силовых отношений и небольшому укорочению хронаксии. Артериальное давление несколько повысилось, однако уже через несколько дней возвратилось к исходному уровню. К этому времени нормализовалась и условнорефлекторная деятельность. Только дифференцировка в большей части опытов была несколько ослаблена.

Проведенная спустя 20 дней у Найды аналогичная операция справа вначале привела к снижению величины условных рефлексов, к резким колебаниям хронаксии мышц и извращению соотношений величин хронаксии мышц-антагонистов. Несколько повысилось артериальное давление, однако спустя 7—8 недель оно снизилось до исходной величины; условнорефлекторная деятельность также нормализовалась. Только изредка отмечались некоторые нарушения дифференцировки и иногда явления после довательного торможения после применения дифференцировочного метронома. Суммарная величина положительных рефлексов слегка возросла.

Таким образом, исследования показали, что в начальный период развития экспериментальной рефлексогенной гипертензии наблюдается ослабление процесса внутреннего коркового торможения и некоторое преобладание возбуждательного процесса над тормозным; дальнейшее развитие гипертензии вызывает ослабление и раздражительного процесса. Исследование динамики изменений безусловных пищевых рефлексов, а также данные хроноаксиметрии указывают на то, что повышение возбудимости подкорковых образований у животных с рефлексогенной экспериментальной гипертензией выражено на протяжении всего периода наблюдения, но в различной степени.

Характер изменений в высших отделах центральной нервной системы, а также изменения сосудистого тонуса, вызванные резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов, у отдельных собак имели определенные отличия, что, по-видимому, обусловлено различными типологическими особенностями нервной системы животных.

Так, у Найды — собаки сильного типа, с сильными и уравновешенными нервными процессами и хорошей подвижностью — функциональные сдвиги в высших отделах центральной нервной системы, а также изменения артериального давления, вызванные резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов, были очень слабо выражены. У двух других собак, из которых одна (Серый) относится к слабой вариации сильного типа нервной системы, а у другой (Волчок) отстает подвижность корковых процессов, эти сдвиги были резко выражены, а артериальное давление в результате операции значительно повысилось и держалось на высоком уровне более продолжительное время.

Почечная форма экспериментальной гипертонии

Связывая развитие почечной экспериментальной гипертонии исключительно с накоплением в крови гуморальных веществ прессорного характера, многие зарубежные исследователи в последние годы занимались почти исключительно изучением механизма действия этих прессорных веществ. При этом роль центральной нервной системы в возникновении, развитии и течении экспериментальной гипертонии, вызванной сужением просвета почечных артерий или другими воздействиями на почки, игнорировалась или даже отрицалась.

В то же время бросается в глаза богатство почек иннервационными образованиями. Установлены чрезвычайно интересные факты, касающиеся нервных механизмов регуляции функции почек.

Еще в 1881 г. Симановский в лаборатории С. П. Боткина показал, что механическое и электрическое раздражение почечных лоханок вызывает повышение артериального давления. После перерезки чревных нервов этот эффект исчезает.

Л. Г. Лейбсон (1926) показала зависимость функции почек от состояния высших отделов центральной нервной системы.

К. М. Быкову и Алексееву-Беркману (1926) удалось выработать условный диуретический рефлекс у собаки с выведенными на кожу мочеточниками.

В исследованиях М. А. Усиевича (1949) было установлено, что изменения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы отчетливо влияют на функцию почек.

За последние 10—15 лет собран значительный и достаточно убедительный материал по вопросу об interoцепции почек.

В. Н. Черниговский (1943), изучая нервную рецепцию почек, установил наличие хеморецепторов в почках и указал на тенденцию к повышению артериального давления при раздражении барорецепторов.

О. С. Меркулова (1948) в лаборатории В. Н. Черниговского в опытах с механическим давлением на поверхность почки отметила четко выраженные прессорные реакции на артериальное давление. Кроме того, она показала, что новокаиновая блокада почек приводит к снижению артериального давления, указывающего на то, что импульсы с почек каким-то образом принимают участие в поддержании уровня артериального давления.

И. П. Никитина (1949), изменяя давление перфузионной жидкости в сосудах почек, сохраняющих с организмом только нервную связь, отмечала изменения величины хронаксии мышц, что свидетельствовало о наличии в сосудах почек афферентных образований, воспринимающих механические раздражения.

Накопленные за последние годы данные по вопросу о состоянии центральной нервной системы при почечной экспериментальной гипертонии (Н. Н. Горев; М. И. Гуревич, В. Н. Ментова, В. Н. Черниговский и сотрудники) позволили в значительной

степени опровергнуть концепцию некоторых зарубежных исследователей (Гольдблат, Пейдж и др.) о чисто гуморальной природе почечной гипертензии. Было показано, что развитие экспериментальной почечной гипертензии связано с изменением функционального состояния центральной нервной системы. В пользу этого свидетельствовали установленные у животных с почечной экспериментальной гипертензией нейро-гуморальные сдвиги (Гуревич, 1948; Ильчевич, 1955), изменения сосудистой реактивности у этих животных (Березанцев, 1949; Ментова, 1949), результаты изучения динамики изменений мышечной и вестибулярной хронаксии (Гуревич, 1952), данные по изучению интероцептивных сосудистых рефлексов (Черкасский, 1954) и функционального состояния сосудодвигательного центра (Кондратович, 1953), а также результаты систематического изучения функционального состояния почек при экспериментальной почечной гипертензии (М. Я. Ратнер, 1951; Вышатица, 1954).

Однако вопрос о функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы (коры головного мозга и подкорковых образований) при почечной экспериментальной гипертензии оставался малоизученным.

Так как указанный вопрос представляет большой интерес для понимания некоторых сторон патогенеза гипертенической болезни, нами были предприняты специальные исследования функционального состояния высших отделов центральной нервной системы при почечной экспериментальной гипертензии.

Исследования условнорефлекторной деятельности, динамики хронаксии мышц, уровня артериального давления мы начинали проводить у здоровых животных задолго до воспроизведения у них почечной гипертензии и продолжали эти исследования в динамике развития экспериментальной гипертензии. Ниже приводим результаты, полученные при проведении этой серии исследований.

Полкан — самец слабого типа нервной системы. Первая операция — сужение просвета правой почечной артерии — привела к заметному снижению суммарной величины положительных условных рефлексов. Особенно снизилась величина слюноотделения на слабый раздражитель — свет и последний в принятом нами стереотипе условный раздражитель — звонок. Уровень артериального давления заметно не изменился. Обращали на себя внимание более резкие, чем обычно, повышения артериального давления по окончании опыта в камере.

Величины хронаксии в этот период колебались у Полкана в более широких, чем обычно, пределах. Наложение спустя две недели на левую почечную артерию кольца привело к еще более заметному снижению величины положительных условных рефлексов, ослаблению и до того нестойкой дифференцировки. Хронаксия мышц заметно укоротилась. Артериальное давление значительно повысилось. На втором месяце развития гипертензии

были выражены нарушения условнорефлекторной деятельности, хронаксия же мышц оставалась укороченной, а уровень артериального давления повышенным. На третьем месяце развития гипертонии выявились более значительные нарушения условнорефлекторной деятельности, снизилась величина положительных условных рефлексов, удлинился их латентный период, ослабела дифференцировка, были отмечены фазовые состояния, артериальное давление удерживалось на высоком уровне, хронаксия мышц оставалась укороченной. Полуторамесячный отдых животного способствовал некоторому улучшению условнорефлекторной деятельности, некоторой нормализации величин хронаксии мышц и незначительному снижению артериального давления. Возобновление исследований в камере вновь вызвало нарушение условнорефлекторной деятельности: появление фазовых состояний, удлинение латентного периода условных рефлексов, хаотичность условнорефлекторной деятельности. Величины хронаксии мышц резко колебались с тенденцией к ее укорочению. Артериальное давление вновь повысилось. Нарушения условнорефлекторной деятельности динамики хронаксии мышц и повышение артериального давления наблюдались у Полкана в течение полутора лет, на протяжении которых велось наблюдение.

Д ж е к — самец сильного уравновешенного типа нервной системы с некоторым отставанием подвижности нервных процессов.

Наложение суживающего серебряного кольца на правую почечную артерию заметно не изменило величины положительных условных рефлексов. Было отмечено лишь некоторое ослабление дифференцировки. Величина хронаксии мышц существенно не изменилась. Артериальное давление, оставаясь в течение всего дня на обычном для этого животного уровне, значительно повышалось лишь к концу опыта в камере.

Таким образом, значительное сужение просвета одной почечной артерии у Джека не вызвало отчетливого и стойкого нарушения функционального состояния центральной нервной системы и не привело к развитию гипертонии на протяжении более месяца после операции. К сожалению, дальнейшие наблюдения над животным не были проведены в связи с его случайной гибелью.

Ж у к — самец сильного неуравновешенного типа нервной системы с преобладанием раздражительного процесса над тормозным.

Первую операцию — сужение просвета правой почечной артерии — Жук перенес легко. На второй день после операции он был весел, бодр и с жадностью поедая обычную порцию пищи. Исследования условнорефлекторной деятельности в первые несколько дней после этой операции выявили ослабление и до того непрочной дифференцировки и появление фазовых состояний (уравнительная и парадоксальная фазы) без обычного при

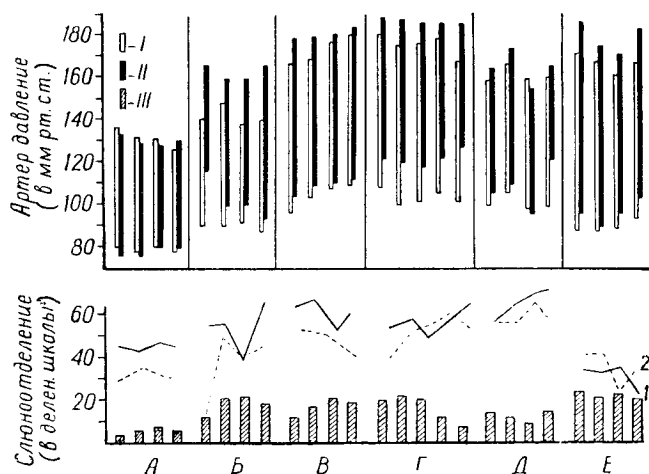


Рис. 13. Динамика изменений артериального давления и условнорефлекторной деятельности у Жука после сужения просвета почечных артерий:

I — артериальное давление перед началом опыта, *II* — артериальное давление к концу опыта, *III* — величина слюноотделения на дифференцированный раздражитель (М-60); *1* — величина слюноотделения на сильный положительный условный раздражитель (звонок), *2* — величина слюноотделения на слабый положительный условный раздражитель (свет); *A* — до операции, *B* — после первой операции, *C* — после второй операции, *D* — спустя 3 мес., *E* — спустя 5 мес., *E* — спустя 8 мес. после операции.

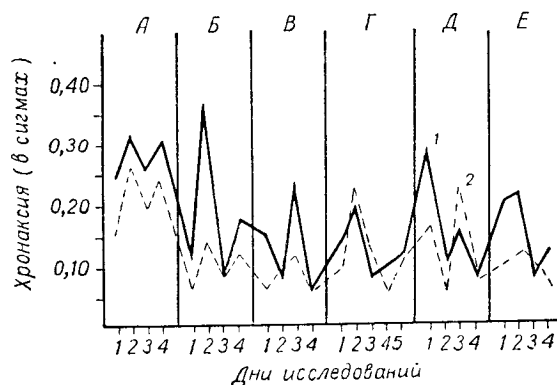


Рис. 14. Динамика изменений хронаксии мышц-антагонистов у Жука после сужения просвета почечных артерий:

1 — величина хронаксии сгибателя, *2* — величина хронаксии разгибателя; *A* — до операции, *B* — после сужения просвета одной почечной артерии, *C* — после сужения просвета второй почечной артерии, *D* — спустя 3 мес. после второй операции, *E* — спустя 5 мес. после второй операции, *E* — спустя 8 мес. после второй операции.

этом снижения величины положительных условных рефлексов (рис. 13).

Величина хронаксии мышц резко колебалась в течение нескольких дней, а затем отчетливо укоротилась (рис. 14). Артериальное давление умеренно повысилось.

Вторая операция — сужение просвета левой почечной артерии — привела к увеличению суммарной величины положительных условных рефлексов, резкому расстройству дифференцировки, к нарушению силовых отношений в системе условных рефлексов. Хронаксия мышц оставалась укороченной. Артериальное давление поднялось еще более заметно (на протяжении ряда месяцев оно держалось у Жука на высоком уровне). Пробы с угашением положительного условного рефлекса выявили слабость тормозного процесса (рис. 15).

На седьмом-восьмом месяце развития почечной гипертензии были получены указания на ослабление вслед за тормозным и раздражительного процесса.

Полуторамесячный летний перерыв в работе не привел к восстановлению нарушений условнорефлекторной деятельности. Дифференцировка оставалась ослабленной, часто отмечалось появление фазовых состояний, латентный период положительных условных рефлексов был удлинен, хронаксия мышц продолжала оставаться укороченной, а артериальное давление повышенным.

Жучка — самка слабого типа нервной системы. Сужение просвета уже одной правой почечной артерии привело к резкому снижению величины положительных условных рефлексов, вплоть до исчезновения их, растормаживанию дифференцировки, появлению фазовых состояний, заметному укорочению хронаксии мышц. Артериальное давление уже после первой операции значительно повысилось.

Через 10 дней у Жучки была проведена вторая операция — наложение суживающего кольца на левую почечную артерию. На следующий день после операции была отмечена резкая вялость животного и отсутствие аппетита. Артериальное давление поднялось до 198/136 мм рт. ст. К пятому дню после операции состояние Жучки ухудшилось. Нарастала вялость, появились рвоты, судороги, тремор мышц. В связи со слабостью животного

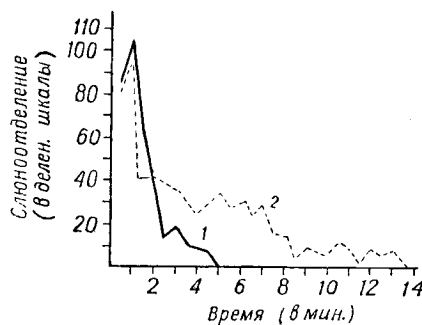


Рис. 15. Динамика угасания положительного условного рефлекса у Жука в норме и на восьмом месяце развития почечной экспериментальной гипертензии:

1 — динамика слюноотделения до сужения просвета почечных артерий, 2 — динамика слюноотделения на восьмом месяце развития почечной гипертензии.

и полным отказом от пищи исследования условнорефлекторной деятельности в эти дни не проводились. Хронаксия мышц после первой операции укоротилась, а перед гибелью животного — возросла (рис. 16). Артериальное давление к шестому дню после операции достигло 230/170 мм. рт. ст. К вечеру того же дня Жучка погибла.

На вскрытии были обнаружены множественные кровоизлияния различного размера в сердечной мышце, слизистой желудка, кишечника, в легких и мышцах. Сердце оказалось резко увеличенным, расширенным и дряблым на ощупь.

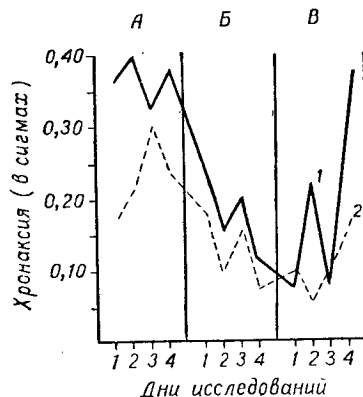


Рис. 16. Динамика изменений хронаксии мышц-антагонистов у Жучки после сужения просвета почечных артерий: 1 — величина хронаксии сгибателя, 2 — величина хронаксии разгибателя; А — до операции, Б — после сужения просвета одной почечной артерии, В — после сужения просвета второй почечной артерии

Картина наблюдавшихся функциональных и морфологических изменений позволяет считать, что в данном случае экспериментальная почечная гипертензия протекала по типу «злокачественной».

Можно предполагать, что с типологическими особенностями Жучки и неустойчивостью у нее сосудистого тонуса в какой-то мере связан и характер течения развившейся у нее экспериментальной почечной гипертензии.

Итоги проведенных исследований дают основание полагать, что при экспериментальной гипертензии (рефлексогенной и почечной) нарушения высшей нервной деятельности заключаются прежде всего в ослаблении процесса внутреннего кор-

кового торможения. Позднее слабеет и раздражительный процесс, снижается работоспособность корковых клеток и нарушается подвижность корковых процессов. Возбудимость подкорковых образований значительно повышена на протяжении всего развития гипертензии.

Интересно, что А. И. Макарычев и З. А. Козакова (1954) обнаружили подобные же изменения также у собак с условнорефлекторной гипертензией, а Г. С. Ахметели (1956) установил сходные изменения условнорефлекторной деятельности при экспериментальной контузионно-коммоционной гипертензии.

Понятно, что данные, полученные в исследованиях, проведенных на животных с экспериментальной гипертензией, не могут быть механически перенесены в клинику для толкования сложнейших вопросов патогенеза гипертеннической болезни. Однако сопоставление результатов экспериментальных исследований с данными клинических наблюдений вполне логично. Обзор лите-

ратурных данных показывает, что большинство исследователей, изучавших патогенез гипертонической болезни (Каминский и Савчук, 1951; Ярошевский, 1951; Кононяченко, 1954, и др.), находят в начальных стадиях гипертонической болезни преобладание процессов возбуждения над процессами торможения в коре головного мозга. В основе этих нарушений корковой динамики, как можно предполагать, лежит ослабление процессов внутреннего коркового торможения. Косвенным подтверждением этого может служить тот факт, что в начальных стадиях гипертонической болезни средства, усиливающие тормозные процессы, часто дают положительный лечебный эффект (Андреев, 1952; Александрова, 1952; Орлова, 1954; Гуревич, 1955, и др.).

Ослабление процесса внутреннего коркового торможения весьма четко выступает в опытах на животных с экспериментальной гипертонией различного происхождения уже с первых недель ее развития.

М. А. Усиевич (1953) и Е. К. Приходькова (1953) отмечают снижение артериального давления у животных с кортикальной экспериментальной гипертонией при назначении им брома, усиливающего процессы внутреннего коркового торможения.

Что касается функционального состояния подкорковых образований при гипертонической болезни, то в начальный период развития ее большинство исследователей отмечает повышение возбудимости подкорковых образований (Долин, 1945; Василевская, 1946; Каминский и Савчук, 1951; Гуревич, 1953).

Для более позднего периода развития гипертонической болезни характерно постепенное развитие в коре головного мозга преобладания тормозного процесса над раздражительным. О причинах этого существуют различные мнения. Сопоставляя данные клинических исследований с результатами изучения гипертонии в эксперименте, можно сделать вывод, что преобладание тормозного процесса в поздних стадиях развития гипертонии происходит прежде всего за счет ослабления раздражительного процесса и развития охранительного запредельного торможения. Процессы же активного внутреннего торможения остаются ослабленными и в поздний период развития гипертонической болезни. Возбудимость подкорковых образований в поздние сроки развития экспериментальной гипертонии и в далеко зашедших случаях гипертонической болезни повышена по сравнению с нормой, но ниже, чем в начальные стадии развития гипертонии.

Результаты экспериментальных исследований указывают на то, что особенности развития и течения гипертонии у животных связаны с типологической характеристикой их нервной системы. Как видно из приведенных выше данных, экспериментальная гипертония у исследованных нами собак протекала различно. Уместно сопоставить эти данные с результатами исследований Шредера и Гольдмана (1952). Указанные авторы, применяя различные воздействия с целью вызвать экспериментальную гипер-

тонию у собак, отметили значительные индивидуальные различия у отдельных животных по отношению к примененным воздействиям. В то время как у части собак развитие хронической экспериментальной гипертонии удавалось вызвать умеренным сужением просвета только одной из почечных артерий, при отсутствии каких-либо воздействий на вторую почку, у других собак хроническая гипертония не развивалась даже после двухстороннего сужения просвета почечных артерий в комбинации с двухсторонней резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов.

Изучение особенностей развития и течения гипертонии в зависимости от типологической характеристики животных тем более интересно, что в клинике проведение подобных исследований представляет большие трудности. В то же время важность разрешения этого вопроса несомненна. Дальнейшее изучение роли типологических особенностей в возникновении и развитии гипертонии будет способствовать выработке индивидуализированного подхода к предупреждению и лечению этого заболевания.

Глава V

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА УСЛОВНОЙ ПИЩЕВОЙ РЕАКЦИИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Как показало изучение закономерностей образования и закрепления пищевых условных рефлексов, реакция организма на условный раздражитель, помимо секреторной реакции, включает в себя ряд дополнительных компонентов. На это обстоятельство в свое время обратил внимание еще И. П. Павлов. Он сознательно решил в то время сосредоточить основное внимание на секреторном компоненте условной пищевой реакции, оставив в стороне все другие компоненты ее.

«Мы пользовались в наших опытах специально секреторным компонентом рефлексов,—писал И. П. Павлов,—на двигательную же сторону обращалось внимание лишь тогда, когда это являлось почему-то нужным» *.

Целеустремленное, углубленное и обособленное исследование условной секреторной реакции позволило И. П. Павлову и его сотрудникам изучить основные закономерности функционирования коры больших полушарий головного мозга. Впоследствии ряд исследователей в лабораториях В. М. Бехтерева и И. П. Павлова занимался изучением вегетативных компонентов (дыхательного и сердечного) пищевых условных рефлексов (Афанасьев, 1913; Гарцштейн, 1934; Анохин, 1936; Балакин, 1935; Красногорский, 1939; Котляревский, 1939; Васильев, 1945; Павлов и Шустин, 1948; Мелихова, 1953).

Оценивая результаты исследований, в которых подвергались изучению вегетативные компоненты условной реакции, необходимо учитывать, что всякая условная реакция является целостной деятельностью организма, содержащая в своем афферентном выражении самые разнообразные компоненты. Эти отдельные ком-

* И. П. Павлов, Лекции о работе больших полушарий головного мозга, Изд-во АН СССР, 1949, стр. 35.

поненты не являются изолированными рефлексами в том смысле, в каком это принимается в общепринятых выражениях: «условный сердечный рефлекс», «условный сосудистый рефлекс», «условный дыхательный рефлекс» и т. д. Все эти компоненты условной реакции являются выражением той центральной интеграции, благодаря которой условная реакция имеет целостный и специфический характер (Анохин, 1956).

Много данных, указывающих на функциональную связь сердечно-сосудистой системы с деятельностью коры больших полушарий, было получено методом так называемых сосудистых рефлексов (Цитович, 1918; Рогов, 1929; Быков, 1942; Пшоник, 1949).

Клинические наблюдения Джексона (1884), Говерса (1896), В. М. Бехтерева (1898), относящиеся еще к концу прошлого столетия, показали, что повреждения коры больших полушарий влекут за собой наряду с нарушениями соматического характера нарушения и вегетативных функций организма (изменение артериального давления, пульса, дыхания, кожной температуры, пототделения и т. п.).

Экспериментальные исследования показали, что раздражения электрическим током различных участков коры головного мозга у собак, кошек и обезьян вызывают изменения вегетативных функций организма, в частности изменения деятельности сердечно-сосудистой системы (Данилевский, 1874; Бошефонтан, 1876; Бехтерев и Милославский, 1886, и др.).

Гольц (1881), Кеннард (1934), Фултон (1938) отметили появление выраженных нарушений в вегетативной нервной системе у животных после экстирпации отдельных зон больших полушарий или всей коры. Однако если проведенные клинические и экспериментальные исследования помогли твердо установить влияние коры головного мозга на вегетативные функции организма, то механизм корковых влияний остается еще и по сей день во многом неясным. Для понимания этих вопросов, несомненно, важно проведение специальных исследований, посвященных изучению особенностей вегетативных компонентов условной реакции. Такого рода исследования могут способствовать также выяснению закономерностей взаимоотношений между корой головного мозга и ближайшей подкоркой, а также между высшими отделами центральной нервной системы и внутренними органами в условиях нормы и патологии.

В исследованиях ряда авторов изучался также так называемый сердечный компонент условного рефлекса. Н. Г. Гарцштейн (1934) писала о «вегетативном аккомпанементе» условного рефлекса у детей, имея в виду реакцию сердца. При этом она в своих исследованиях ограничивалась только регистрацией сердечного ритма. Несколько позднее Н. И. Красногорский (1939) отмечал у детей условнорефлекторное учащение сердечной деятельности, используя в качестве безусловного раздражителя слабый электрический ток. Условнорефлекторную брадикардию ему удалось

получить, применяя в качестве безусловного раздражителя надавливание на глазные яблоки (глазо-сердечный рефлекс Данини—Ашнера).

Условные сердечные рефлексы удавалось вырабатывать также Котляревскому (1936).

В. Е. Делов с сотрудниками (1939), пользуясь электрокардиографической методикой, подтвердил наличие условных кардиальных связей у животных.

Специальное исследование сердечного компонента пищевых условных рефлексов у собак было предпринято Б. В. Павловым и А. Н. Шустиним (1948).

Опыты Павлова и Шустина подтвердили, что сердечный условный рефлекс является одним из компонентов сложного пищевого условного рефлекса и подчинен тем же закономерностям, что и слюнный условный рефлекс.

Е. Ф. Мелихова (1953) изучала соотношение слюнного, дыхательного и сердечного компонентов пищевых условных рефлексов у собак сильного и промежуточного типов червной системы. Одновременно регистрировались слюнные пищевые условные рефлексы, дыхание и пульс. Все три показателя условнорефлекторной реакции сопоставлялись между собой как в отдельных опытах, так и в форме средних данных. При гипнотическом состоянии коры больших полушарий, обнаруживающемся в системе слюнных условных рефлексов ультрапарадоксальной фазой, в системе сердечных условных рефлексов обнаруживалась картина глубокой диссоциации с дыхательным и слюнным компонентами.

Таким образом, исследование показало, что фазовые состояния коры больших полушарий, отражаясь в различной степени в указанных компонентах условных рефлексов, сильнее всего сказываются в сердечном компоненте.

В последние годы вегетативные компоненты условной реакции подвергались систематическому исследованию в работах Гэнта (1953) и сотрудников возглавляемой им лаборатории им. И. П. Павлова в Балтиморе.

Выработке секреторных и двигательных условных рефлексов, по данным Гэнта, всегда предшествуют условнорефлекторные изменения сердечной деятельности и дыхания. Это наблюдается как при исследовании животного в камере, так и в условиях свободного поведения при переходе от покоя к движению.

Гэнт считает, что расхождение эмоциональных и двигательных, а также секреторных реакций наблюдается постоянно. Особенно резко такое расхождение проявляется в эмоциональных реакциях условно-рефлекторного страха. Расхождение между более глубокими эмоциональными реакциями и секреторными или двигательными реакциями Гэнт рассматривает как несовершенство приспособления организма, являющееся одной из основных причин, вызывающих срывы высшей нервной деятельности.

Это расхождение он называет шизокинезом. Согласно Гэнту, «организм находится в состоянии постоянной войны (или уравновешивания) не только со своей средой, но и своими средствами реагирования на эту среду».

Концепция Гэнта подвергалась критике в работе Г. А. Васильева и Г. С. Васильченко*. Указанные авторы справедливо считают, что принципиально неверно рассматривать анимальные и вегетативные реакции как независимые друг от друга, тогда как они на самом деле представляют собой только различные компоненты единой целостной условной реакции. Авторы утверждают также, что диспропорцию двигательных и вегетативных реакций неверно рассматривать как несовершенство приспособления организма, тем более, что такое несоответствие проявляется лишь при постановке перед животным особо трудных задач. В концепции Гэнта есть немало и других неточностей и спорных моментов, однако сами факты, представленные им, несомненно, чрезвычайно интересны. Ценным в его исследованиях является то, что автор изучил и убедительно продемонстрировал на большом материале особенности вегетативных компонентов условной реакции.

П. К. Анохин (1956) указывает, что реакция сердечно-сосудистой системы, составляя обязательный компонент общего эмоционального возбуждения, может служить важным дополнительным средством для анализа соотношений между высшими отделами центральной нервной системы. Условная сердечно-сосудистая реакция представляет собой наиболее подвижный компонент условного рефлекса. Всестороннее изучение условнорефлекторных реакций сердечно-сосудистой системы позволяет получить более полную картину изменений состояния животного и облегчает расшифровку некоторых сторон условнорефлекторных механизмов. В то же время параллельное изучение слюнной секреторной и сердечно-сосудистой реакций, несомненно, может существенно помочь выяснить характер взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями, а также между высшими отделами центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системой в условиях как нормы, так и патологии. Принимая во внимание эти обстоятельства, нам казалось интересным и целесообразным проведение такого параллельного изучения особенностей секреторного и сердечно-сосудистого компонентов условной пищевой реакции у собак различного типа нервной системы сначала в условиях нормы (что представляет само по себе большой интерес), а затем и в условиях экспериментальной гипертонии. Это могло бы способствовать выяснению взаимоотношений между высшими отделами центральной нервной системы и сердечно-сосудистой в условиях эксперименталь-

* Г. А. Васильев и Г. С. Васильченко, Изучение экспериментальных неврозов в США, Медгиз, 1954.

ной гипертонии (транзиторной, вызванной воздействиями на высшие отделы центральной нервной системы, или длительной хронической, вызванной резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов или сужением просвета почечных артерий).

Специальных исследований, посвященных изучению последнего вопроса, мы в доступной нам литературе не встретили. Интересный материал, касающийся этого вопроса, имеется в исследованиях В. Н. Ментовой (1954), В. Н. Ментовой и З. Т. Самойловой (1955) и Г. А. Ковалевой (1955).

Мы задались целью систематически и подробно исследовать особенности сердечного, а также сосудистого компонентов условных рефлексов у здоровых собак с различной типологической характеристикой, а затем изучить характер изменений сердечно-сосудистого компонента условной реакции у тех же животных в динамике развития у них экспериментальной гипертонии.

Методика исследований

У семи здоровых собак, относящихся к различным типам нервной системы, наряду с обычной регистрацией слюнной реакции (условной и безусловной) проводилось изучение изменений артериального давления и пульса.

Артериальное давление (систолическое и диастолическое) измерялось с помощью специально сконструированной манжеты в общей сонной артерии, предварительно выведенной оперативным путем в кожный лоскут. Выслушивание акустических феноменов в сонной артерии производилось из соседнего помещения с помощью фонендоскопа, соединенного короткой металлической трубкой с указанной манжетой. Ритм сердечных сокращений подсчитывался нами либо с той же сонной артерии, либо при помощи специального фонендоскопа, приклеенного менделеевской замазкой к грудной клетке животного в области сердечного толчка. Частота сердечного ритма контролировалась электрокардиографически.

Исследования сердечно-сосудистого компонента пищевых условных рефлексов были начаты нами у собак с прочно выработанной системой условных рефлексов и затем продолжены после вызывания у них экспериментальной гипертонии.

Результаты исследований

Проведенные исследования подтвердили, что положительные условные раздражители вызывают у животных наряду с секреторной реакцией слюнной железы отчетливую реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы.

Сердечно-сосудистый компонент пищевого условного рефлекса обнаруживался в подавляющем большинстве случаев в виде

некоторого повышения артериального давления и учащения ритма сердечных сокращений. Применение дифференцировочного раздражителя вызывало обычно небольшое учащение сердечного ритма и малозаметный подъем артериального давления. В меньшей части опытов дифференцировочный раздражитель вы-

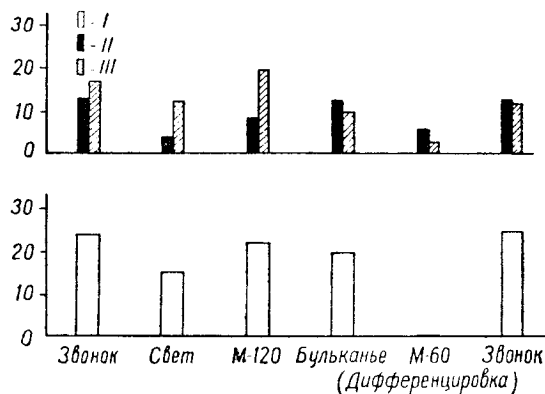


Рис. 17. Стереотип слюнных и сердечно-сосудистых рефлексов у Найды:

I — условнорефлекторное слюноотделение (в делениях шкалы), *II* — степень условнорефлекторного изменения артериального давления (в процентах к исходной величине), *III* — степень условнорефлекторного изменения частоты пульса (в процентах к исходной величине).

зывал некоторое снижение артериального давления и урежение пульса.

Исследования показали, что у собак сильного типа с уравновешенными нервными процессами условнорефлекторная реакция сердечно-сосудистой системы имеет весьма постоянный и стереотипный характер. В отличие от этого у собак слабого типа и у собак с резким преобладанием раздражительного процесса над тормозным выраженность, а иногда и характер ответа изменялись от опыта к опыту в довольно широких пределах.

У животных сильного уравновешенного типа нервной системы силовые отношения, регистрируемые в системе слюнных условных рефлексов, обычно соблюдались и в сердечно-сосудистом компоненте условной пищевой реакции. У животных слабого типа и у животных неуравновешенного типа нервной системы наблюдалось несоответствие между выраженностью этих компонентов (рис. 17, 18).

У Найды, собаки сильного типа с уравновешенными нервными процессами, условнорефлекторная реакция сердечно-сосудистой системы умеренно выражена, при этом соблюдается определенное соотношение между силой секреторной и сердечно-сосудистой реакции. У Жучки, собаки слабого типа нервной системы,

условная сердечно-сосудистая реакция была выражена значительно сильнее. Соответствие в силовых отношениях между секреторными и сердечно-сосудистыми компонентами условной реакции наблюдается далеко не всегда.

Второй раздел исследований был посвящен параллельному

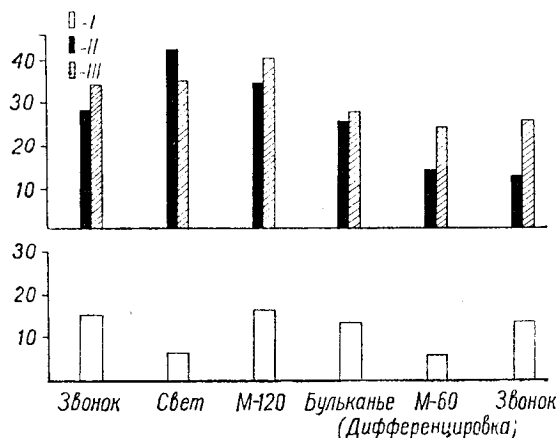


Рис. 18. Стереотип слюнных и сердечно-сосудистых условных рефлексов у Жучки:

I — условнорефлекторное слюноотделение (в делениях шкалы), *II* — степень условнорефлекторного изменения артериального давления (в процентах к исходной величине), *III* — степень условнорефлекторного изменения частоты пульса (в процентах к исходной величине).

изучению слюнного и сердечно-сосудистого компонентов условной пищевой реакции у собак в период проведения у них испытаний, характеризующих силу, уравновешенность и подвижность корковых процессов.

Наиболее трудные из этих испытаний (сшибка раздражительного и тормозного процессов, переделка сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей, удлинение дифференцировки) вызывали нередко транзиторные подъемы артериального давления и отчетливые нарушения условнорефлекторной деятельности, выявляемые, в частности, в сердечно-сосудистом компоненте условных рефлексов. При этом изменения сердечно-сосудистого компонента условных рефлексов часто возникали раньше и были выражены отчетливее, чем изменения слюнного компонента.

Особенно резко нарушения сердечно-сосудистого компонента пищевых условных рефлексов выявлялись в этих условиях у животных слабого типа нервной системы, сильного типа со значительным преобладанием раздражительного процесса над тормозным, а также у животных с недостаточной подвижностью нервных процессов.

В нескольких случаях нарушения сердечно-сосудистого компонента пищевых условных рефлексов возникали не в день испытания, а на другой или третий день после его проведения и продолжались в течение нескольких дней. Нередко такие расстройства отмечались в то время, когда исследования динамики

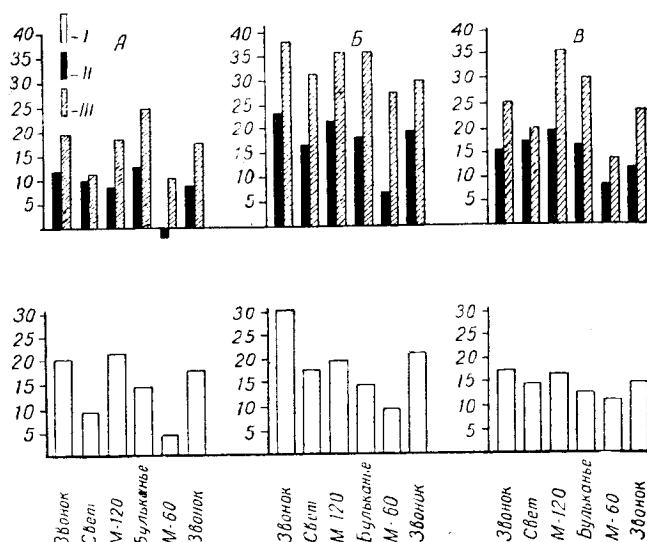


Рис. 19. Слюнной и сердечно-сосудистый компоненты пищевого условного рефлекса у Полкана до и в различные сроки развития экспериментальной почечной гипертонии:

I — условнорефлекторное слюноотделение (в делениях шкалы), *II* — степень условнорефлекторного изменения артериального давления (в процентах к исходной величине), *III* — степень условнорефлекторного изменения частоты пульса (в процентах к исходной величине); *A* — до вызывания экспериментальной гипертонии, *B* — на втором месяце развития экспериментальной гипертонии, *V* — на 11-м месяце развития экспериментальной гипертонии.

слюнных условных рефлексов и измерения артериального давления в начале и в конце опыта не выявляли каких-либо заметных отклонений от нормы.

Проведенные исследования подкрепляют высказанное нами уже ранее, на основании результатов исследований динамики хронаксии мышц и изучения условнорефлекторной деятельности животных, положение об ослаблении у животных с транзиторной экспериментальной гипертонией кортикального генеза процесса внутреннего коркового торможения.

Третий раздел исследований был посвящен изучению особенностей сердечно-сосудистого компонента пищевых условных рефлексов у собак со стойкой хронической гипертонией (рефлексогенной и почечной). Такие наблюдения представляли специаль-

ный интерес в связи с тем, что проведенные ранее исследования динамики хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии у животных с экспериментальной гипертонией, а также результаты изучения (методом слюнных пищевых условных рефлексов) изменений корковой нейродинамики при экспериментальной гиперто-

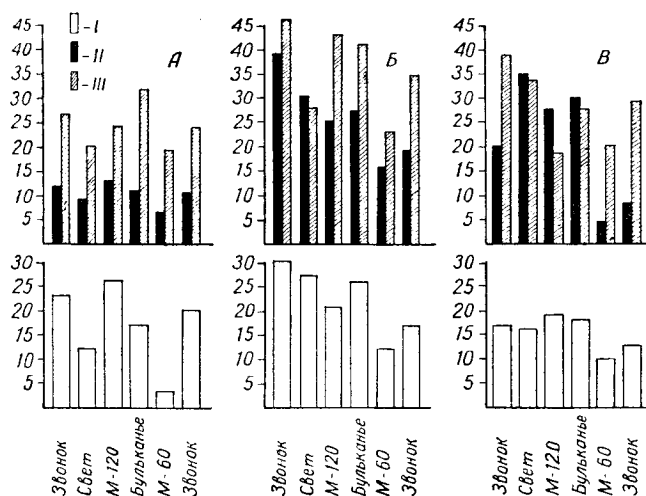


Рис. 20. Слюнной и сердечно-сосудистый компоненты пищевого условного рефлекса у Волчка до и в различные сроки развития экспериментальной рефлексогенной гипертонии:

I — условнорефлекторное слюноотделение (в делениях шкалы), II — степень условнорефлекторного изменения артериального давления (в процентах к исходной величине), III — степень условнорефлекторного изменения частоты пульса (в процентах к исходной величине); А — до вызывания экспериментальной гипертонии, Б — на третьем месяце развития экспериментальной гипертонии, В — на десятом месяце развития экспериментальной гипертонии.

нии позволили установить наличие функциональных нарушений деятельности высших отделов центральной нервной системы как при рефлексогенной, так и при почечной формах экспериментальной гипертонии. Исследования особенностей сердечно-сосудистого компонента условных пищевых рефлексов у собак с экспериментальной гипертонией рассматривались нами как продолжение этих исследований.

Изучение показало, что сердечно-сосудистый компонент условных пищевых рефлексов существенно изменяется с возникновением и в динамике развития у животных экспериментальной гипертонии. В табл. 1 приведены величины (средние из 6 опытов) изменений уровня артериального давления и числа сердечных сокращений у собак до операции, а затем в начальный (1—3 месяца) и поздний (9—12 месяцев) периоды развития рефлексогенной экспериментальной гипертонии.

Таблица 1

ного ритма у собак в норме и в различные периоды развития
ментальной гипертонии

Волчок			Найда		
Норма	Гипертония		Норма	Гипертония	
	1—3 мес.	9—12 мес.		1—3 мес.	9—12 мес.
11,3	23,4	15,4	12,2	20,4	17,6
18,9	37,9	25,3	16,4	32,3	17,5
9,8	16,3	17,2	3,4	23,4	18,5
11,2	31,1	20,3	11,4	19,2	14,3
8,4	21,3	14,1	8,3	19,5	13,3
17,9	35,8	30,4	19,5	28,5	20,4
12,1	18,5	15,6	11,9	18,4	16,1
24,4	35,7	29,8	9,3	19,9	13,3
2,1	5,9	8,1	5,1	7,9	6,7
10,3	27,1	13,2	2,3	12,1	15,7
8,5	19,4	11,5	12,3	21,5	13,8
16,9	30,3	13,3	11,4	17,8	15,6

Таблица 2

ритма у собак в норме и в различные периоды развития почечной
гипертонии

Джек			Жук		
Норма	Гипертония		Норма	Гипертония	
	1—3 мес.	9—12 мес.		1—3 мес.	9—12 мес.
4,3	14,2	11,9	16,3	29,4	24,5
21,1	26,4	26,8	35,4	41,7	34,2
3,6	19,3	14,4	15,1	26,4	21,5
16,4	26,8	10,3	30,3	39,6	26,9
7,9	16,4	13,3	46,3	49,6	39,8
19,7	31,4	23,6	17,0	28,4	20,0
9,6	17,1	12,5	25,2	34,0	28,4
25,4	37,1	31,2	28,9	40,3	35,6
3,7	10,4	16,3	21,3	39,1	36,6
11,7	18,3	13,6	24,2	16,3	14,8
5,2	9,8	6,4	14,9	27,6	17,8
30,3	27,4	21,3	20,2	29,4	23,5

Аналогичные данные, относящиеся к животным с почечной формой экспериментальной гипертензии, приведены в табл. 2.

В первые месяцы развития экспериментальной гипертонии, как рефлексогенной, так и почечной (рис. 19, 20), отчетливо заметна тенденция к значительному усилению условной сердечно-сосудистой реакции. В более поздние сроки развития экспериментальной гипертонии (9—12 месяцев) выраженность условной сердечно-сосудистой реакции несколько снижается, но все же превышает величину реакции у тех же животных до развития у них экспериментальной гипертонии. В этот период у животных слабого и сильного неуравновешенного типов нервной системы часто выявляются фазовые состояния как в слюнном, так особенно в сердечно-сосудистом компонентах пищевых условных рефлексов, что отражает нарушения динамики корковых процессов и связанные с этим нарушения регулирующего влияния коры головного мозга по отношению к подкорковым образованиям и сердечно-сосудистой системе.

Таким образом, данные об изменениях сердечно-сосудистого компонента пищевых условных рефлексов у собак с транзиторной гипертензией, возникшей в результате экспериментальных нарушений корковой нейродинамики, а также у собак с длительной хронической гипертензией могут рассматриваться как существенное дополнение к тем материалам, которые были приведены нами выше по вопросу о нарушениях функционального состояния высших отделов центральной нервной системы у животных с экспериментальной гипертензией.

Полученные данные вполне согласуются с наблюдениями, свидетельствующими о значительном усилении у больных гипертонической болезнью реакций сердечно-сосудистой системы по отношению к различного рода экстеро- и интероцептивным раздражениям (Ланг, 1948; Кононченко, 1955). Усиление этих реакций у животных с экспериментальной гипертонией было отмечено В. Н. Ментовой (1951), М. А. Кондратовичем (1953), Л. П. Черкасским (1954), Г. А. Ковалевой (1955).

В свете полученных нами экспериментальных данных определенную роль в механизме развития указанных нарушений играют изменения динамики корковых процессов, повышение возбудимости подкорковых образований и связанные с этим нарушения взаимоотношений между корой головного мозга и вегетативными центрами подкорковой области при гипертонии.

Сопоставление результатов наших исследований с данными клинических наблюдений и экспериментальных исследований других авторов может способствовать разъяснению некоторых неясных вопросов патогенеза гипертонической болезни. Дальнейшая расшифровка интимных механизмов указанных нарушений будет способствовать пониманию сущности расстройств центральной нервной регуляции сосудистого тонуса, ведущих к возникновению и развитию гипертонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема гипертонической болезни, несомненно, является одной из наиболее актуальных и в то же время наиболее сложных проблем современной медицины.

Несмотря на огромное число работ, посвященных изучению различных сторон указанной проблемы, многие вопросы этиологии, патогенеза, а также профилактики и терапии этого заболевания остаются еще неясными.

Г. Ф. Ланг (1948) впервые выдвинул стройную теорию, объясняющую возникновение и развитие гипертонической болезни нарушением деятельности высших отделов центральной нервной системы. Концепция Ланга, серьезно подкреплённая данными экспериментальных исследований (Н. Н. Горев и сотрудники, М. А. Усиевич, В. Н. Черниговский и сотрудники, Е. К. Приходькова и др.), развита представителями советской терапевтической школы (А. Л. Мясников, А. И. Нестеров, М. В. Черноруцкий и др.).

Исследования последних лет показали, что в возникновении, развитии и течении гипертонической болезни важнейшую роль играют нарушения нейро-гуморального аппарата, регулирующего артериальное давление. Результаты этих исследований свидетельствуют о большом значении нарушений деятельности высших отделов центральной и вегетативной нервной системы, а также эндокринных желез, почек и других изменений в организме, так или иначе связанных с расстройствами нейро-гуморальной регуляции. Важное значение в механизме развития гипертонической болезни имеют нарушения обмена в тканях и постепенно развивающиеся изменения проницаемости сосудистых стенок, особенно явления кислородного голодания, нарушения лимфообращения и другие моменты. До сих пор многие вопросы, касающиеся сущности нарушений в центральных нервных аппаратах регуляции сосудистого тонуса при гипертонической болезни и проекции этих нарушений на сердечно-сосудистую систему и, в частности, на тонус сосудов, остаются нерешенными.

Нарушения динамики корковых процессов выявлены клиницистами при исследовании больных гипертонической болезнью (Г. Ф. Ланг, А. Л. Мясников, А. И. Нестеров, М. В. Черноруцкий, С. Д. Каминский и В. И. Савчук, А. Я. Ярошевский, Л. Б. Перельман, В. А. Кононяченко и др.). Показано, что повышение реактивности сердечно-сосудистой системы по отношению к различного рода экстеро- и интероцептивным раздражениям характерно для больных гипертонической болезнью, особенно в начальных стадиях заболевания (Н. А. Толубеева, Я. Ю. Шпирт), и для животных с различными формами экспериментальной гипертонии (Н. Н. Горев, М. И. Гуревич, В. Н. Ментова, М. А. Кондратович, Л. П. Черкасский и др.). Однако роль высших отделов центральной нервной системы в изменении этой реактивности до настоящего времени изучена недостаточно подробно.

Для правильного понимания многих вопросов патогенеза гипертонической болезни важно исследовать, с одной стороны, как влияют изменения функционального состояния центральной нервной системы на сосудистый тонус, а с другой — как изменения во внутренних органах, вызванные расстройствами гемодинамики, влияют на функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы.

М. К. Петрова (1946) показала, что искусственно создаваемые нарушения внутренней среды организма могут приводить к серьезным расстройствам высшей нервной деятельности.

Для понимания механизма возникновения и развития гипертонической болезни необходимо установить также, что именно в картине заболевания является следствием нарушения центральных нервных механизмов регуляции сосудистого тонуса и что составляет защитную меру организма против болезни.

Наряду с изучением вопросов, связанных с нарушением кортикальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни, важно исследовать и другие многообразные формы регуляции кровообращения, осуществляемые нижележащими отделами центральной нервной системы, а также выяснить характер взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями.

Существенное значение в механизме возникновения, развития и исхода заболеваний неврогенной природы, к которым относится гипертоническая болезнь, имеет тип нервной системы. Однако данные, полученные при изучении роли типологических особенностей больных в возникновении и развитии гипертонической болезни, привели к весьма различным, а нередко и взаимоисключающим выводам. Разрешению спорных вопросов в этой области могут в определенной мере способствовать данные, полученные в эксперименте на животных.

В наших исследованиях изучались характер нарушений центральной нервной регуляции артериального давления на экспе-

риментальных моделях гипертонии, а также влияние экспериментально вызванных нарушений высшей нервной деятельности на сердечно-сосудистую систему животных.

Проведенные в длительном хроническом эксперименте на собаках исследования показали, что изменения функционального состояния коры головного мозга, вызванные столкновением раздражительного и тормозного процессов в коре больших полушарий либо перенапряжением этих процессов, заметно сказываются на деятельности сердечно-сосудистой системы и, в частности, на состоянии сосудистого тонуса. Параллельное изучение изменений условнорефлекторной деятельности, динамики хронаксии мышц и вестибулярной хронаксии, а также динамики артериального давления показали, что экспериментально вызванные нарушения корковых процессов могут иметь своим следствием транзиторные, обычно кратковременные, повышения уровня артериального давления у собак. Нарушения динамики корковых процессов при развитии у животных транзиторной гипертонии прежде всего заключаются в ослаблении процесса внутреннего коркового торможения. При этом степень и характер нарушений условнорефлекторной деятельности, а также характер изменений артериального давления в известной мере зависят от типологической характеристики животных.

Изменения условнорефлекторной деятельности и транзиторные повышения уровня артериального давления при переделке сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей и сшибке раздражительного и тормозного процессов наблюдались у собак различного типа нервной системы, однако эти изменения были обычно значительно резче выражены и более продолжительны у животных слабого, а также сильного неуравновешенного (с преобладанием раздражительного процесса над тормозным) типов нервной системы. Результаты этих исследований дают еще одно экспериментальное подтверждение правильности известного положения И. П. Павлова о том, что «...наступает ли заболевание или нет, проявляется ли оно в той или другой форме, это зависит от типа нервной системы данного животного» *.

Мы не склонны механически переносить данные, полученные в эксперименте, в клинику и утверждать, что типологические особенности человека играют решающую роль в возникновении и развитии гипертонической болезни, этиология и патогенез которой необычайно сложны, однако эти данные, особенно при сопоставлении их с результатами клинических исследований ряда авторов (Л. Б. Гаккель, В. В. Яковлева и Б. И. Стожаров, И. И. Сперанский и др.), позволяют придавать существенное значение в возникновении и развитии гипертонической болезни на-

* И. П. Павлов, Полное собрание сочинений, т. III, кн. 2, 1951, стр. 336.

ряду с другими моментами типологическим особенностям нервной системы больного.

Клинические наблюдения и исследования, если они проводятся на лицах, страдающих уже в течение некоторого времени гипертонической болезнью, не позволяют с уверенностью судить о типе нервной системы больного, так как само течение гипертонической болезни в значительной степени изменяет динамику корковых процессов, изменяет и вуалирует особенности высшей нервной деятельности, характерные для данного индивидуума до начала развития у него гипертонической болезни.

Полученные в наших опытах при столкновении раздражительного и тормозного процессов в коре головного мозга кратковременные повышения уровня артериального давления можно с достаточным основанием сопоставлять с транзиторными повышениями артериального давления в начальном периоде развития гипертонической болезни.

Что касается возможности серийного воспроизведения стойкой, хронической кортикальной гипертонии у собак при помощи функциональных воздействий на корковую нейродинамику, то, по-видимому, эта задача представляет значительные трудности.

Наши исследования в этой области согласуются с выводами В. Н. Черниговского и А. Я. Ярошевского (1952), которые считают, что для развития и закрепления стойкого высокого артериального давления, вызванного воздействием на высшую нервную деятельность животного, следует применить какие-то дополнительные приемы, например предварительное голодание животного.

Идея получения стойкой хронической экспериментальной гипертонии кортикального происхождения очень заманчива в связи с тем, что такая форма гипертонии, несомненно, является наиболее адекватной биологической моделью гипертонической болезни.

Исследования динамики вестибулярной хронаксии и хронаксии мышц-антагонистов позволили объективно констатировать значительное повышение тонуса подкорковых образований у животных с хронической экспериментальной гипертонией (рефлексогенной и почечной). Изучение динамики изменений безусловной секреции слюнных желез подтвердило эти данные.

Удалось показать, что и при транзиторной экспериментальной гипертонии, можно отметить повышение возбудимости подкорковых образований. А. И. Макарычев и З. А. Козакова (1954) указывают на подобные нарушения у собак с условнорефлекторной гипертонией. Г. С. Ахметели (1956) показал наличие такого же рода изменений у собак с контузионно-коммоционной гипертонией. Следовательно, изменения функционального состояния центральной нервной системы, в частности ослабление внутреннего коркового торможения и повышение возбудимости подкорковых образований, выявлены при различных по своей этиологии

формах экспериментальной гипертензии. Эти положения свидетельствуют об известной общности патогенеза различных по этиологии форм экспериментальной гипертензии. Неверно рассматривать почечную экспериментальную гипертензию как чисто гуморальную гипертензию, противопоставляя ее нейрогенным формам. О неверности такого противопоставления свидетельствуют и результаты наших прежних исследований, посвященных изучению нейро-гуморальных сдвигов при рефлексогенной и почечной формах экспериментальной гипертензии (1948). Эти исследования выявили значительное сходство в характере нейро-гуморальных сдвигов при различных формах экспериментальной гипертензии.

Таким образом, ослабление внутреннего коркового торможения было отмечено при всех исследованных нами формах транзиторной и хронической экспериментальной гипертензии. В случаях транзиторной гипертензии это ослабление было скоропреходящим. В случаях хронической гипертензии ослабление процесса внутреннего торможения было обычно выражено на протяжении всего периода исследования животных. При таком длительном наблюдении над животными вслед за ослаблением тормозного процесса выявлялись признаки ослабления и раздражительного процесса. Эти нарушения сопровождались постепенным снижением работоспособности корковых клеток, нарушением подвижности нервных процессов в коре головного мозга. Сопоставление изменений условно- и безусловнорефлекторной деятельности и динамики хронаксии мышц подтвердили наличие повышенной возбудимости подкорковых образований, особенно четко выявляемой в ранние сроки развития экспериментальной гипертензии.

Изучение условной пищевой реакции у животных позволило установить значительное усиление выраженности сердечно-сосудистого компонента этой реакции у гипертензивных животных по сравнению со здоровыми. Нередко у животных с экспериментальной гипертензией отмечались и нарушения характера условной сердечно-сосудистой реакции. Изменения сердечно-сосудистого компонента при этом имели у отдельных животных свои особенности, связанные со сроком развития экспериментальной гипертензии, а также в определенной мере с типом нервной системы животного.

Указанные изменения характера условной реакции сердечно-сосудистой системы естественно рассматривать как еще одно свидетельство нарушения взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями при экспериментальной гипертензии. Результаты проведенных исследований согласуются с клиническими данными о значительном усилении и нередко извращении реакции сердечно-сосудистой системы на самые разнообразные раздражители у больных гипертонической болезнью. Важнейшую роль в развитии этих изменений играют

нарушения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы, в частности нарушения динамики корковых процессов, и ослабление регулирующего влияния коры на подкорковые образования, возбудимость которых при этом возрастает.

Наши исследования показали, что особенности течения хронической экспериментальной гипертонии в значительной мере зависят от типологической характеристики животных. Обычно хроническая экспериментальная гипертония развивается быстрее, а артериальное давление достигает более высокого уровня и дольше удерживается на этом уровне у животных слабого и сильного неуравновешенного типов нервной системы, по сравнению с животными других типов нервной системы.

Результаты исследований Шредера и Гольдмана (1952), указывающие на существование значительных индивидуальных особенностей в развитии и течении экспериментальной гипертонии у собак, вполне согласуются с положением о том, что различия в возникновении, развитии и течении экспериментальной гипертонии у животных могут в большой мере обуславливаться различием типологических особенностей нервной системы животных.

Некоторые исследования, проведенные нами на больных гипертонической болезнью, дали возможность проверить правильность отдельных положений, высказанных на основании анализа экспериментальных фактов.

Исследования динамики изменений хронаксии мышц-антагонистов и оптической хронаксии выявили значительное повышение возбудимости подкорковых образований и нарушение корковой нейродинамики у обследованных больных. Были отмечены некоторые особенности в изменениях хронаксии мышц-антагонистов и оптической хронаксии, характерные для различных стадий болезни. Эти особенности отражают различие в функциональном состоянии центральной нервной системы в разных стадиях гипертонической болезни. В начальных стадиях развития гипертонической болезни нарушения динамики корковых процессов заключаются в ослаблении внутреннего торможения с преобладанием у значительной части больных раздражительного процесса над тормозным, при отчетливом повышении возбудимости подкорковых образований. Раздражительный процесс у больных в этой стадии заболевания отличается неустойчивостью, лабильностью. Эти изменения находят свое отражение в значительных колебаниях величины хронаксии мышц и оптической хронаксии, резких изменениях артериального давления в течение дня и лабильности капиллярного кровотока.

Во второй стадии гипертонической болезни наряду с ослаблением внутреннего коркового торможения имеет место некоторое ослабление и раздражительного процесса в коре больших полушарий, а также развитие в значительной части случаев запретельного охранительного торможения в клетках коры головного

мозга. Подвижность основных корковых процессов снижается, отмечается понижение работоспособности корковых клеток. Эти изменения корковой нейродинамики проецируются на подкорковую область. Процесс возбуждения в подкорковой области у больных в этой стадии заболевания характеризуется значительной инертностью — застойностью. Указанные изменения динамики нервных процессов в высших отделах центральной нервной системы, по-видимому, играют существенную роль в стабилизации высокого уровня артериального давления.

В этой стадии болезни высокое артериальное давление поддерживается не только описанным неврогенным механизмом, но и включением в патологический процесс других патогенетических факторов (почечный и внепочечные прессорные механизмы, изменения функционального состояния желез внутренней секреции, органические изменения сосудистых стенок, кислородное голодание тканей и др.).

Результаты наших экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что нарушения динамики корковых процессов могут приводить к развитию гипертонии. Вместе с тем нарушения кровообращения в почках или нарушения прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов, в свою очередь, влекут за собой расстройства в высших отделах центральной нервной системы.

Можно предполагать, что вторично включающиеся в механизм развития гипертонической болезни факторы могут приводить к дальнейшим нарушениям корковой динамики.

Результаты проведенных исследований позволяют понять некоторые еще недостаточно изученные вопросы, касающиеся характера и значения нарушений деятельности нервной системы в патогенезе гипертонии. Они дают материал для экспериментального обоснования мероприятий, направленных на восстановление взаимоотношений коры и подкорковых образований при гипертонической болезни, что является важной предпосылкой для выработки рациональных мер профилактики и терапии этого распространенного и опасного заболевания человека.

В комплексе мероприятий, направленных к предупреждению развития гипертонической болезни, и в системе лечебных воздействий на больного в начальной стадии заболевания основное внимание должно быть уделено тем, которые способствуют восстановлению нарушений деятельности высших отделов центральной нервной системы и, в первую очередь, усилению процессов внутреннего коркового торможения. Клинические наблюдения показали, что в начальной стадии гипертонической болезни воздействия такого рода весьма эффективны. Экспериментальные исследования позволяют еще тверже обосновать целесообразность этих мероприятий и настойчиво рекомендовать их применение.

ЛИТЕРАТУРА

Алексенцева Э. С., Влияние одновременного раздражения коры мозга и надпочечных желез на артериальное давление, Сб. научн. работ Витебского мед. ин-та, вып. 4, 1952.

Алиев М. А., Изменение условнорефлекторной деятельности при экспериментальной почечной гипертензии, Автореф. дисс., М., 1954.

Альперн Д. Е., Аллергический фактор в происхождении гипертензии, «Врачебное дело», № 11-12, 1946.

Андгуладзе В. А., Аллергическая реактивность в патогенезе экспериментальной гипертензии, «Гиперергические реакции», Медгиз УССР, 1938.

Андреев С. В., О патогенезе гипертенгической болезни, «Ж. высш. нервн. деят.», т. IV, вып. 1, 1954.

Андреев Ф. А., Церебральная патология соматических (внутренних) заболеваний, сб. «Проблемы кортико-висцеральной патологии», Изд-во АН СССР, М.—Л., 1952.

Аничков Н. Н., Волкова К. Г. и Захарьевская М. А., Патологическая анатомия гипертенгической болезни, Труды IV сессии АМН СССР, М., 1948.

Анохин П. К., Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности, Горький, 1936.

Анохин П. К., Физиологические предпосылки к пониманию патогенеза гипертенгической болезни, Труды IV сессии АМН СССР, М., 1948.

Анохин П. К., О физиологической природе вегетативных компонентов условной реакции, «Ж. высш. нервн. деят.», т. VI, вып. 1, 32, 1956.

Антипенко Е. Н., Сосудистые рефлексy при измененной возбудимости центров головного мозга, Проблемы реактивности и шока, М., 1952.

Ахмеров У. Ш., Кортиковая регуляция мышечной хронаксии, «Ж. высш. нервн. деят.», т. VI, вып. 2, 1956.

Белоус А. А. и Гребенкина М. А., Экспериментальная питуитриновая гипертензия у собак и лечение ее симпатолитином, «Фармакология и токсикология», т. XV, № 4, 1952.

Березанцев Ф. I., Реакція судин на вегетотропні речовини при експериментальній гіпертензії, Доповідь на IV Укр. з'їзді фізіологів у Львові, 1946.

Бехтерев В. М., О влиянии мозговой коры человека на сердцебиение, давление крови и дыхание, Обзорение психиатрии, вып. II, 1898; его же, Избр. произв., Медгиз, 1954.

Бехтерев В. М. и Миславский И., О влиянии мозговой коры и центральных областей мозга на давление крови и деятельность сердца (предв. сообщение), Архив психиатрии, нейрол. и судебн. психопатологии, т. VIII, вып. 3, 1886.

Бирюков Д. А., Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы, Воронеж, 1946.

Боброва О. Л., О некоторых особенностях физической терморегуляции и сосудистых реакциях при гипертенгической болезни, Диссертация, Л., 1950.

Богомолец А. А., О некоторых спорных вопросах динамики кровообращения, «Медико-биол. журн.», т. I, 1929.

Богомолец А. А., Артериальная гипертензия, М., 1929.

Борщевский А. С., Влияние хронического раздражения коры головного мозга на кровяное давление, «Врачебное дело», № 4, 1950.

Браун-Менендец Э., Механизм гипертензии, вызванной дезоксикор-

тикостероном, сб. «Гипертоническая болезнь», М., 1953 (перевод с английского).

Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы, Киров, 1942.

Быков К. М. и Алексеев-Беркман И. А., Образование условных рефлексов на мочеотделение, Труды II Всесоюзного съезда физиологов, Л., 1926.

Вартапетов Б. А., Экспериментальная генитальная гипертензия, «Врачебное дело», № 11-12, 1946.

Вартапетов Р. А., К проблеме экспериментальной гипертензии (артефициальная климактерическая гипертензия), «Бюлл. exper. биол. и мед.», т. XII, вып. 3-4, 1941.

Василевская Ф. М., Об изменении хронаксии при гипертонической болезни, «Клинич. мед.», т. XXVII, № 7, 1949.

Василевская Ф. М. и Маслова Н. П., Наблюдения над изменением зрительной хронаксии при гипертонической болезни, «Клинич. мед.», т. XXXI, № 9, 1953.

Введенский Н. Е., О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, Л., 1934.

Введенский Н. Е., Возбуждение, торможение и наркоз, Л., 1934.

Воронцов Д. С., Субординация в нервной системе и ее значение в физиологии и патологии (рецензия), Советская книга, вып. 3, 1949.

Вышатица А. И., О функциональном состоянии почек при рефлексогенной экспериментальной гипертензии, Архив патологии, вып. 3, 1954.

Вышатица А. И., О функциональном состоянии почек при почечной экспериментальной гипертензии, сб. «Вопросы физиологии», № 7, 1954.

Гавличек В. А., Изменения уровня кровяного давления при различных функциональных состояниях коры больших полушарий у собак, «Ж. высш. нервн. деят.», т. II, вып. 5, 1952.

Гаккель Л. Б., Невропсихическая конституция гипертоников и влияние психических факторов на развитие гипертензии, сб. «Вопросы кардиологии и гематологии», Л., 1940.

Гарцштейн Н. Г., О вегетативном аккомпанементе двигательных условных рефлексов и тормозов у детей, сб. «На пути к изучению высших форм нейродинамики ребенка», М., 1934.

Гвишиани Г. С., Действие барбитала на условнорефлекторную деятельность собак в норме и при экспериментальной гипертензии, «Ж. высш. нервн. деят.», т. VI, вып. 4, 1956.

Гейманс К., Чувствительные и рефлексогенные сосудистые зоны аорты и sinus caroticus, их значение в физиологии, патологии и фармакологии, «Успехи совр. биол.», т. III, вып. 3, 1934.

Гейманс и Буккерт, Наблюдения над экспериментальной гипертензией в результате перерезки четырех тормозящих нервов у собаки, «Физиол. журн. СССР», т. XXI, вып. 5-6, 1936.

Гельман И. Г., Эссенциальная гипертензия, М., 1927.

Гельштейн Э. М., Особенности клиники гипертонической болезни в военное время, Труды Всесоюзного совещания по гипертонической болезни, Горький, 1947.

Геринг Г. Е., Гипертензия расторможения, «Клинич. мед.», т. X, вып. 13-16, 1932.

Гордиенко А. Н., Кисилева В. И., Цинкаловский Р. Б. и Саков Б. А., Гипертензия у собак и быстрый метод получения острой гипертензии, «Бюлл. exper. биол. и мед.», т. 41, вып. 2, 1956.

Горев Н. Н., Рефлексогенные зоны дуги аорты и sinus caroticus. Глава в руководстве по патологической физиологии (под ред. акад. А. А. Богомольца), т. III, М.—Л., 1936.

Горев М. М., Про експериментальну артеріальну гіпертензію. Повідомлення I, «Мед. журн. АН УРСР», т. IX, вип. 2, 1939.

Горев Н. Н., О экспериментальной артериальной гипертензии, «Врачебное дело», № 7-8, 1940.

- Горев Н. Н., Экспериментальные данные к патогенезу гипертонии, «Клинич. мед.», №10-11, 1945.
- Горев Н. Н., Об экспериментальной рефлексогенной гипертонии, Новости медицины, вып. VII. Гипертоническая болезнь, 1948.
- Горев Н. Н., Об экспериментальной артериальной гипертонии, Труды IV сессии АМН СССР, М., 1948.
- Горев Н. Н., Некоторые основные вопросы патогенеза гипертонии, «Архив патологии», т. XV, вып. 3, 1953.
- Горев Н. Н., Очерки изучения гипертонии, К., 1959.
- Горев М. М. і Будницька Р. М., Про експериментальну артеріальну гіпертонію. Повідомлення II, «Мед. журн. АН УРСР», т. X, вип. 2, 1940.
- Горев Н. Н. и Вышатица А. И., О роли почек в патогенезе гипертонии, «Архив патологии», № 7, 1956.
- Горев Н. Н. и Гуревич М. И., О состоянии вегетативной нервной системы при экспериментальной гипертонии, «Врачебное дело», № 12, 1949.
- Горев Н. Н., Гуревич М. И., Кондратович М. А., Черкасский Л. П., О функциональном состоянии нервной системы при экспериментальном нарушении сосудистого тонуса, VIII Всесоюзный съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докладов, К., 1955.
- Горизонтов П. Д., Роль ренально-прессорной системы в патогенезе гипертонии при беременности, «Акушерство и гинекология», № 3, 1948.
- Гращенко Н. И., Тезисы докладов научной конференции Института мозга АМН СССР, посвященной вопросам структуры и функции ретикулярной формации и ее месте в системе анализаторов, М., 1958.
- Гринштейн А. М., Роль нервной системы в патогенезе гипертонической болезни, «Сов. мед.», № 8, 1947.
- Губергриц М. М., К проблеме вегетативной системы, «Врачебное дело», № 11-12, 1946.
- Гуревич М. И., К вопросу о нейро-гуморальных сдвигах при экспериментальной гипертонии, Диссертация, К., 1948.
- Гуревич М. И., К вопросу о нейро-гуморальных сдвигах при рефлексогенной экспериментальной гипертонии, «Архив патологии», № 1, 1950.
- Гуревич М. И., О нейро-гуморальных сдвигах при почечной форме экспериментальной гипертонии, «Архив патологии», № 4, 1951.
- Гуревич М. И., Хроаксия при экспериментальной гипертонии, «Врачебное дело», № 6, 1952.
- Гуревич М. И., Овсянян А. Г. и Ткачук В. П., Капиллярографическое изучение периферического кровообращения при гипертонической болезни, «Врачебное дело», № 6, 1954.
- Гуревич М. И., О функциональном состоянии центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 4, 1955.
- Гуревич М. И., Об изменениях высшей нервной деятельности при экспериментальной почечной гипертонии, «Физиол. журн. АН УРСР», № 2, 1955.
- Гуревич М. И., Некоторые данные о влиянии терапии длительным сном на функциональное состояние центральной нервной системы больных гипертонической болезнью, сб. «Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения», К., 1955.
- Гуревич М. И., Экспериментальные данные к вопросу о роли функционального состояния коры головного мозга в регуляции уровня артериального давления, VIII Всесоюзный съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докладов, М., 1955.
- Гуревич М. И., Про особливості серцево-судинного компонента умовної харчової реакції у тварин з експериментальною гіпертонією, «Физиол. журн. АН УРСР», № 6, 1956.
- Гуревич М. И., Экспериментальные данные о функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы при гипертонии, Автореф. дисс., К., 1957.
- Гуревич М. И. и Ильчевич Н. В., Материалы к вопросу о влиянии

длительного сна на течение гипертонии в клинике и эксперименте, «Физиол. журн. АН УРСР», № 1, 1955.

Гуревич М. И. и Квитницкий М. Е., Об особенностях изменений электрокардиограммы у животных с экспериментальной гипертонией в условиях пониженного барометрического давления, Научная конференция по физиологии и патологии дыхания, гипо- и гипероксии и кислородной терапии, Тезисы докладов К., 1955.

Гуревич М. И. и Сиротина М. Ф. О динамике изменений морфологического состава периферической крови при хронической экспериментальной гипертонии. Физиология и патология кровообращения. Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.

Давыдов А. М., Состояние электрической чувствительности глаз в разные периоды гипертонической болезни, «Клинич. мед.», т. XXVIII, № 12, 1950.

Данилевский В. Я., Исследования по физиологии головного мозга, М., 1876. (Работа доложена в 1874 г. в мед. секции общества опытных наук при Харьковском университете).

Делов В. Е., Влияние коры на проводящую систему сердца, V совещание по физиол. проблемам, Тезисы докладов, 1939.

Долин А. О., Роль центральной нервной системы в патогенезе гипертонической болезни, «Клинич. мед.», т. XXIII, № 10—11, 1945.

Дурмишьян М. Г., О механизмах эффектов афферентных раздражителей, М., 1955.

Жирмунская Е. А., Особенности электрической активности мозга у больных гипертонической болезнью на разных стадиях заболевания и в процессе терапии, «Журн. невропат. и психиатрии им. Корсакова», № 9, 1952.

Жислин С. Г. и Власова Л. Н., Вестибулярная хронаксия как один из показателей состояния высших регуляторных механизмов при гипертонической болезни, Труды АМН СССР, т. VII. Гипертоническая болезнь, вып. 1, 1950.

Замаховер Ш. М., Зборовская К. И. и Флегонтова Н. П., Изменения хронаксии при гипертонической болезни. Вопросы общей и клинической невропатологии, т. II, Л., 1949.

Замыслова К. Н. и Дорофеева З. З., Критический обзор зарубежных теорий патогенеза гипертонической болезни, «Вестник АМН СССР», № 4, 1953.

Зеленин В. Ф., Гипертоническая болезнь, «Сов. мед.», № 12, 1945. Зимкина А. М., Ретикулярная формация и ее роль в регуляции функций мозга в норме и патологии, «Физиол. журнал СССР», т. 44, № 4, 1958.

Зиновьева-Голицынская М. Т., Адреналин и ацетилхолин при экспериментальной рефлексогенной гипертонии, «Архив патологии», т. XIV, № 5, 1952.

Иваницкий А. М., О функциях ретикулярной формации ствола мозга, «Патол. физиология и экспериментальная терапия», т. 4, № 1, 1960.

Иванов В. А. и Мальцева Т. А., К вопросу об экспериментальной гипертонии, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 12, 1949.

Ильина Л. И., Хронаксия нервов и мышц верхних конечностей людей, страдающих гипертонической болезнью, Труды АМН СССР, т. VII. Гипертоническая болезнь, вып. 1, 1950.

Ильина Л. И., Электрическая активность коры головного мозга и характер физиологического сна у больных гипертонической болезнью, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 9, 1952.

Ильевич Н. В., Характеристика нейро-гуморальных сдвигов при гипертонии, Диссертация, К., 1955.

Исиченко Н. А. и Гинчерман Е. З., К патогенезу экспериментальной надпочечниковой гипертонии, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 6, 1951.

Исиченко Н. А., Гинчерман Е. З. и Тараканов Е. И., Экспериментальная гипертония у собак, вызванная хроническим раздражением солнечного сплетения, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 9, 1952.

Кавецкий Р. Е., О защитных реакциях организма и роли высших отделов центральной нервной системы в их механизме, сб. «Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения в норме и патологии», К., 1955.

Калмыкова К. М., Влияние атмосферных колебаний на уровень кровяного давления у животных с экспериментальной тиреоидной гипертензией, «Вопросы физиологии», вып. 2, 1952.

Каминский С. Д. и Савчук В. И., Новые данные о функциональном состоянии высших отделов головного мозга в различные стадии гипертензии, «Ж. высш. нерв. деят.», т. I, № 5, 1951.

Карлик Л. Н., Бурачевский И. И., Экспериментальная почечная гипертензия у собак, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 3, 1945.

Качанова С. Г., К вопросу о патогенетической связи гипертензии с нарушениями эритропоза, Физиология и патология кровообращения, Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.

Кванталиани Г. С., О состоянии высшей нервной деятельности при разных формах экспериментальной гипертензии, Научная сессия Ин-та кардиологии АН ГрузССР с участием Ин-та физиологии АН УССР, Тезисы докладов, Тбилиси, 1953.

Квитницкий М. Е., Изменения электрокардиограммы при экспериментальной гипертензии, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 7, 1953.

Кейзер С. А., К центральному патогенезу гипертонической болезни (контузионно-коммоционная гипертензия), Труды АМН СССР, т. VII, вып. I. Гипертоническая болезнь, 1950.

Кикодзе Н. Л., Функциональное состояние почек при разных формах экспериментальной гипертензии, Труды Ин-та клин. и exper. кардиологии ГрузССР, посвященные 70-летию М. Д. Цинамзгваришвили, Тбилиси, 1954.

Киселев П. А. и Майоров Ф. И., Измерение моторной хронаксии как метод исследования динамики сонного торможения у человека, «Физиол. журн. СССР», т. XXVII, № 3, 1939.

Киселева А. Ф. и Лауер Н. В., Состояние интрамурального нервного аппарата сердца у собак при экспериментальной гипертензии «Вопросы физиологии», № 10, 1954.

Ковалева Г. А., Влияние повышенного кровяного давления на условно-рефлекторную деятельность собак, Научная сессия, посвященная проблемам физиол. и патол. сердечно-сосудистой системы, Тезисы докладов, Тбилиси, 1955.

Ковалева Н. Т., К вопросу о коммоционной экспериментальной гипертензии, Труды АМН СССР. Гипертоническая болезнь, вып. 2, 1952.

Коган А. Х., К вопросу об истории учения о роли почечного фактора в развитии гипертонической болезни, «Архив патологии», № 6, 1951.

Коган-Ясный В. М., Гипертензия в свете новых изысканий, сб. «Основы и достижения совр. мед.», т. IV, 1938.

Козак В. А., Гистоморфология надпочечников при экспериментальной рефлексогенной и почечной гипертензии, «Врачебное дело», № 6, 1952.

Козак В. А., До питання про характеристику гіпофіза при експериментальній гіпертенції, Физиол. журн. АН УРСР, т. II, № 6, 1956.

Комиссаренко В. П., Роль коры надпочечников в регуляции функции сердечно-сосудистой системы, «Врачебное дело», № 3, 1950.

Кондратович М. А., О функциональном состоянии сосудодвигательного центра при экспериментальной гипертензии. Сообщение I, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 10, 1953.

Кондратович М. А., Некоторые вопросы регуляции кровообращения в условиях экспериментальной гипертензии, К., 1956.

Кононяченко В. А., Фазовые состояния при гипертонической болезни, «Ж. высш. нерв. деят.», вып. 6, 1955.

Корейша Л. А., Об участии больших полушарий головного мозга человека в регулировании кровяного давления и сердечной деятельности, II сессия нейрохирургического совета, М.-Л., 1938.

Котляревский Л. И., Сердечно-сосудистые условные рефлексы на

непосредственный и словесный раздражители, «Физиол. журн. СССР», т. XX, № 2, 1936.

Красновская М. С., Особенности некоторых вегетативных реакций у собак различного типа высшей нервной деятельности, Диссертация, К., 1956.

Кулаев Б. С., О некоторых общих закономерностях рефлекторной регуляции кровообращения, Физиология и патология кровообращения, Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.

Купалов П. С., Об экспериментальных неврозах у животных, «Ж. высш. нервн. деят.», т. II, вып. 4, 1952.

Купалов П. С., Учение о типах высшей нервной деятельности животных, «Ж. высш. нервн. деят.», № 1, 1954.

Курцин И. Т., Развитие идей И. П. Павлова в области кортико-висцеральной физиологии и патологии, «Клинич. мед.», т. XXXIV, № 5, 1956.

Курцин О. Я. и Макарычев А. И., Экспериментальная гипертония коркового происхождения, Труды АМН СССР, т. XIII, Вопросы питания, вып. 1, 1951.

Ланг Г. Ф., О гипертонии, Архив. гос. клин. Ин-та усовершенств. врачей, т. I, 1922.

Ланг Г. Ф., Гипертоническая болезнь и центральная нервная система, Труды IV сессии АМН СССР, 1948.

Ланг Г. Ф., Гипертоническая болезнь, М., 1950.

Лапик Л., Новейшие успехи в познании нервного механизма, «Физиол. журн. СССР», т. XXI, № 5-6, 1936.

Лебединский А. В., Современные представления о механизме процесса адаптации глаза к темноте, «Успехи совр. биол.», т. XXVI, № 3, 1948.

Лейбсон Л. Г., О нервной регуляции почечной деятельности, «Русск. физиол. журн.», т. IX, № 2, 1926.

Лифшиц-Васильченко А. А., Шпирт М. Б., Изменения красной крови при почечной и рефлексогенной гипертонии, Тезисы научной конференции студентов Харьковского мед. института, Хрк., 1956.

Лосев В. А., Про роль алергічного фактора в розвитку і перебігу експериментальної рефлексогенної гіпертонії, «Мед. журн.», т. XXIV, № 1, 1954.

Магакян Г. О., Экспериментальное изучение патогенеза гипертонии и коронарной недостаточности, «Клин. мед.», т. XXXIV, № 7, 1956.

Магницкий А. Н., Опыт применения учения о доминанте к анализу изменений кровяного давления при гипертонии, Труды АМН СССР, т. XXIII, № 3, 1953.

Майоров Ф. П., Исследование динамики сна и переходных состояний у человека методом хронаксии, «Арх. биол. наук», т. I, № 4, 1954.

Макарычев А. И. и Козакова З. А., Экспериментальная гипертония коркового происхождения. Сообщение II, «Ж. высш. нервн. деят.», т. IV, № 4, 1954.

Макарченко А. Ф., Изменения нервной системы при интоксикации марганцем, К., 1956.

Маньковский Б. Н. и Слонимская В. М., Патология нервной системы при ранних формах гипертонической болезни и ее лечение, сб. «Патология сердечно-сосудистой системы в клинике и эксперименте», К., 1956.

Маркелов Г. И., Вегетативная система, ее структура и функции, «Врачебное дело», № 11-12, 1945.

Марков Д. А., Клиническая хронаксиметрия, Минск, 1935.

Меерсон Ф. З. и Кобозев Г. В., О методике создания экспериментального стеноза аорты, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 5, 1955.

Ментова В. Н., Влияние фармакологических и других агентов на кровяное давление собак с почечной гипертонией, «Фармакол. и токсикол.», т. XI, № 3, 1948.

Ментова В. Н. и Самойлова З. Т., Фармакологический анализ функционального состояния сосудистой системы и ее центральной регуляции при экспериментальной гипертонии, VIII Всесоюзный съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докладов, М., 1955.

- Меркулова О. С., О рецепторах почек, Известия АН СССР, № 4, 1948.
- Митерев Ю. Г., Некоторые функциональные особенности сердца у собак с длительной искусственно вызванной гипертонией, «Терапевт. архив», т. XXV, № 4, 1953.
- Могендович М. Р., Чувствительность внутренних органов (интерорецепция) и хронаксия скелетной мускулатуры, Л., 1942.
- Мясников А. Л., Патогенез гипертонии, Военно-морской мед. сборник, № 4, 1945.
- Мясников А. Л., Роль нарушений нервной деятельности в патогенезе гипертонической болезни, «Ж. высш. нервн. деят.», т. I, № 1, 1951.
- Мясников А. Л., Предисловие к сборнику «Гипертоническая болезнь», М., 1953 (перевод с английского).
- Мясников А. Л., Гипертоническая болезнь, М., 1954.
- Мясников А. Л. и Ратнер Н. А., Изучение проблемы гипертонической болезни за рубежом и в СССР за последние 10 лет, «Вестник АМН СССР», № 3, 1956.
- Мясников А. Л., Парин В. В. и Меерсон Ф. З., Гипертония, БМЭ, т. 7, М., 1958.
- Напалков А. В., Экспериментальное изучение причин, вызывающих длительное повышение кровяного давления у собак, «Вестник Московского ун-та», № 12, 1953.
- Нестеров А. И. Опыт клинического изучения особенностей высшей нервной деятельности у больных с заболеваниями внутренних органов, Актовая речь, Медгиз, 1955.
- Пикитина И. П., О рецептивной функции почки, «Вестник Ленинградского ун-та», № 4, 1948.
- Сербели Л. А., Нервная регуляция кровообращения, Труды ВМА, т. XXXIII, 1941.
- Павлов Б. В. и Шустин А. Н., О взаимоотношении между различными компонентами пищевого условного рефлекса, «Физиол. журн. СССР», т. XXIV, № 3, 1948.
- Павлов И. П., Экспериментальные данные к вопросу об аккомодационном механизме кровеносных сосудов, Полное собр. соч., т. I, 1951.
- Павлов И. П., Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности, М.-Л., 1938.
- Парин В. В., К учению о рефлексорной регуляции кровообращения. Рефлексы на кровообращение с почечных сосудов, Труды Свердловского гос. мед. ин-та, т. 15, 1941.
- Пейдж И. Х., Прессорная система ренин-ангиотонина, сб. «Гипертоническая болезнь», М., 1953 (перевод с английского, под ред. А. Л. Мясникова).
- Палосухин А. П., Экстероцептивная и интероцептивная регуляция кровообращения, дыхания и лимфотока, Нервная регуляция кровообращения и дыхания, М., 1952.
- Примак Ф. Я., Стан капілярного кровообігу та венозного тиску і утилізація кисню при гіпертонічній хворобі, «Мед. журн. АН УРСР», т. XIX, 1, 1949.
- Примак В. М., Клинические признаки участия лимфатической системы в развитии гипертонической болезни, «Врачебное дело», № 6, 1951.
- Приходькова Е. К., Экспериментальная гипертония, «Врачебное дело», № 11-12, 1946.
- Приходькова Е. К., Экспериментальная гипертония. Сообщение II, «Врачебное дело», № 9, 1949.
- Приходькова Е. К., Экспериментальные гипертонии и деятельность центральной нервной системы, Совещание по проблемам кортико-висцер. физиол. и патол., Тезисы докладов, Л., 1953.
- Пшоник А. Т., Условные сосудистые рефлексы у собак, Труды Военно-Морской мед. акад., т. XVII, 1949.
- Пшоник А. Т., Кора головного мозга и рецепторные функции организма, М., 1952.

- Ратнер М. Я., Влияние денервации почек на экспериментальную нейрогенную гипертонию, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 9, 1951.
- Ратнер М. Я., Почечное кровообращение при гипертонической болезни, «Терапевт. архив», вып. 5, 1953.
- Ратнер Н. А., Изменения функции почек при гипертонической болезни, М., 1953.
- Рогов А. А., О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека, М.—Л., 1951.
- Рубин Л. Р. и Федорова Е. А., О клинической хронасиметрии, «Невропатология и психиатрия», т. XX, 1951.
- Самойлова З. Т., Об изменениях почечного кровообращения у собак с экспериментальной почечной гипертонией, «Бюлл. exper. биол. и мед.», № 8, 1955.
- Сеченов И. М., Перерезка нерва как условие нарастания его раздражительности, «Мед. вестник», № 33, 1861; № 34, 1861.
- Сиротина М. Ф., Экспериментальные данные о состоянии сосудистой проницаемости при гипертонии, Физиология и патология кровообращения, Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.
- Сиротинин Н. Н., Гипоксия и ее значение в патологии. Гипоксия. Труды конференции по проблеме кислородной недостаточности организма, К., 1949.
- Смирнова-Замкова А. И., Патогенез гіпертонії за даними людського і експериментального (кролики) матеріалу, Ювілейний збірник АН УРСР, Куйбишев, 1944.
- Смоленский В. С., Влияние гипертонии на развитие экспериментального атеросклероза, Диссертация, М., 1952.
- Солодюк Н. Ф., Об особенностях некоторых обменных реакций у собак различного типа высшей нервной деятельности, Совещание по проблемам кортико-висцер. физиол. и патол., Тезисы докладов, Л., 1953.
- Срибнер И. М., Проблема гипертонии в свете эксперимента, «Клинич. мед.», т. XVIII, № 5, 1940.
- Срибнер И. М., О патогенетической роли почек при гипертонии, «Врачебное дело», № 11-12, 1946.
- Стражеско Н. Д., Спорные вопросы в учении о гипертонии, «Клинич. мед.», т. XVIII, № 5, 1940.
- Страхов А. Б., Влияние изменений функционального состояния коры больших полушарий на уровень кровяного давления у собак, «Ж., высш. нервн. деят.», т. I, № 4, 1951.
- Тареев Е. М., Гипертоническая болезнь, М., 1948.
- Ткаченко, Б. И., Об изменениях минутного объема сердца и показателей тонуса сосудов при экспериментальной гипертензии, Доклады АН СССР, т. 119, № 3, 1958.
- Тонких А. В., Роль гормонов надпочечников и задней доли гипофиза в регуляции кровообращения, Физиология и патология кровообращения, Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.
- Ужанский Я. Г., Качанова С. Г., Дориновская А. П., Аретинский Б. В., О механизмах регуляции дыхательной поверхности крови, сб. «Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, К., 1958.
- Усиевич М. А., Роль функциональных нарушений деятельности больших полушарий головного мозга при развитии гипертонических состояний, сб. «Проблемы экспериментальной гипертонии и гипертонической болезни», Труды АМН СССР, т. XXIII, № 3, 1953.
- Уфлянд Ю. М., Теория и практика хронасиметрии, М.—Л., 1941.
- Уфлянд Ю. М., О значении исследования хронаксии, «Физиол. журн. СССР», т. XI, № 1, 1954.
- Ухтомский А. А., Предисловие к книге М. Р. Могендовича «Чувствительность внутренних органов (интероцепция) и хронаксия скелетной мускулатуры», Л., 1941.
- Феддер В. А. и Чернов В. М., К вопросу об условнорефлекторной

- гипертонии у собак, V сессия Московского об-ва физиол., биох. и фармак., М., 1941.
- Фольбольт Г. В. и Фролькис В. В., Патология сердечно-сосудистой системы как нарушение взаимодействия физических процессов, сб. «Патология сердечно-сосудистой системы в клинике и эксперименте», К., 1956.
- Фролькис В. В., Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы, К., 1959.
- Хаятин В. М., Об условиях раздражения механорецепторов, Вопросы физиологии interoцепции, М.—Л., 1952.
- Хаятин В. М., Новые данные о рефлекторной деятельности вазомоторного центра, Физиология и патология кровообращения, Тезисы и рефераты докладов, К., 1959.
- Цинамзгваришвили М. Д., Эксперимент и клиника в вопросе почечного генеза гипертонии, Тбилиси, 1948.
- Цион И. Ф., Рефлексы одного из чувствительных нервов сердца на двигательные нервы сосудов, «Медиц. вестник», № 11, 12, 13, 1876.
- Цитович И. С., О так называемых вазомоторных психорефлексах, «Русский физиол. журн.», т. 1, 1918.
- Черкасский Л. П., К характеристике interoцептивных рефлексов при экспериментальной гипертонии, Диссертация, К., 1954.
- Черниговский В. Н., Аfferентные системы внутренних органов, Киров, 1943.
- Черниговский В. Н., О механизмах регуляции тонуса кровеносных сосудов, Медгиз, М., 1954.
- Черниговский В. Н., О роли почек в развитии экспериментальной гипертонии, М., 1954.
- Черниговский В. Н. и Хаятин В. М., Новые данные о нервных механизмах регуляции кровяного давления, «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», М., 1952.
- Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я., Влияние функционального состояния коры больших полушарий головного мозга на кровяное давление и систему крови, «Ж. высш. нервн. деят.», т. II, № 1, 1952.
- Черноруцкий М. В., Учение о высшей нервной деятельности и клиника внутренних болезней, «Ж. высш. нервн. деят.», т. I, № 1, 1951.
- Шорр Э., Печеночно-почечные факторы при гипертонической болезни, сб. «Гипертоническая болезнь», М., 1953 (перевод с английского).
- Шпирт Я. Ю., Гипертоническая болезнь, М., 1949.
- Щелков И. П., Учебник физиологии, Хрк., 1871.
- Яковлева В. В. и Стожаров Б. И., Типы нервной системы и условнорефлекторная деятельность у больных гипертонической болезнью, Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны, вып. VIII, 1946.
- Яковлева Е. А., Хронасиметрия при условнорефлекторной деятельности, Диссертация, Л., 1947.
- Ярошевский А. Я., Безусловно- и условнорефлекторные изменения тонуса сосудов и перераспределительных лейкоцитарных реакций при гипертонической болезни и экспериментальных изменениях высшей нервной деятельности, Диссертация, Л., 1955.
- Alexander F., Emotional factors in essential hypertension, Psychosom. Med., I, 1939.
- Bacq Z., Brouha L. and Heymans C., Carotis sinus reflexes. Sympathectomy, Arch. intern. de pharmacodyn. ex de therap., 45, 1934.
- Bayliss W. M., Principles of general physiology, 4 th ed., New York, London, 1927.
- Bilecki G., Hoher Blutdruck, Jena, 1955.
- Blalock A. and Levy S. S., Studies on the etiology of renal hypertension, Ann. Surg., 106, 1937.
- Bochefontaine, Etude expérimentale de l'influence exercée par la férodisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique, Arch. Phys. norm. et pathol., 2, 1876.
- Bonvallet M., Hugelin A. et Dell P., Sensibilité comparée du

- système réticulé activateur ascendant et du centre respiratoire aux gaz du sang et à l'adrénaline, *J. Physiol., Paris*, **47**, 1955.
- Bourguignon, La chronaxie chez l'homme, Paris, 1923.
- Braun-Menendez E., Fasciolo L. C., Leloir L. F., Munoz J. M. and Taquini A. G., *Penal Hypertension*, Springfield, 1946.
- Cannon W. G., The role of emotion in disease, *Ann. Int. Med.*, **9**, 1936.
- Castleman B., Smithwick R. H., The relation of vascular disease to the hypertensive state, *New Engl. J. Med.*, **239**, 1948.
- Chasis H., *Renal Hemodynamics in Essential Hypertension*, Hypertension. A Symposium edited by E. T. Bell, Minneapolis, 1951.
- Dempsey E. W. and Morison R. S., The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation, *Amer. J. Physiol.*, **135**, 1942.
- Dempsey E. W. and Morison R. S., The electrical activity of a thalamocortical relay system, *Amer. J. Physiol.*, **138**, 1943.
- Fasciolo J. C., Houssay B. A. and Taquini A. G., The blood-pressure raising secretion of the ischemic kidney, *J. Physiol.*, **94**, 1938.
- Fischberg, *Hypertension and nephritis*, 4th ed., Philadelphia, 1939.
- Floyeier M., The role of the kidney in the mechanism of experimental hypertension, A Symposium, L., 1954.
- Goldblatt H., *Hypertension. Experimental by constriction of main renal arteries. method. Medical Physics*, Chicago, 1944.
- Gull W. W., Sutton H. G., On the pathology of the morbid state commonly called Bright's disease with contracted kidney («arterio-capillary fibrosis»), *Med. Chir. Tr.*, **55**, 1872.
- Grollman A., *Experimental Studies on Hypertension*, Hypertension. A Symposium edited by E. T. Bell, Minneapolis, 1951.
- Heymans C., Regulation of blood pressure and pathogenesis of hypertension, *Acta medica Scand.*, suppl. **312**, Stockholm, 1956.
- Hering H. E., *Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße*, Dresden, 1927.
- Kennard M., Vasomotor representation in cerebral cortex, *Science*, **79**, 1934.
- Lapique L., *L'excitabilité en fonction temps*, Paris, 1926.
- Latner A. L., The carotid sinus and blood regeneration, *Journ. of Physiol.*, **89**, 1, 1937.
- Magoun H. W., Caudal and cephalic influences of the brain stem reticular formation, *Physiol. Rev.*, **30**, 1950.
- Moruzzi G. and Magoun H. W., Brain stem reticular formation and activation of the EEG, *Clin. Neurophysiol.*, **1**, 1949.
- Nowak S. J. G., Chronic hypertension produced by carotid sinus and aortic-depressor, nerve section, *Annals of Surgery*, **III**, 1, 1942.
- Page J. H. and Corcoran A. G., *Arterial hypertension*, Chicago, 1946.
- Pickering G. W., *High blood pressure*, L., 1955.
- Sager O., Cotaescu J. et Gavrilescu S., L'activité nerveuse supérieure au cours de l'hypertension artérielle des étudiée de la méthode des reflexes conditionnels—moteurs de défense, *Bull. Scientif. rec. de scient. med.*, **VI**, 2, 1954.
- Schroeder H. A., *Mechanisms of hypertension*, Springfield, 1957.
- Selye H., Alarm reaction and disease of adaptation, *Ann. Intern. Med.*, **29**, 1948.
- Selye H., The role of adrenal cortex in the pathogenesis of experimental hypertension, *Hypertension*, 1951.
- Selye H., Hall C. E., Rowley E. M., Malignant hypertension produced by treatment with desoxycorticosterone acetate and sodium chloride, *Canad. M. A. J.*, **49**, 1943.
- Smirk F. H., *High arterial pressure*, Oxford, 1957.
- Thomas C. B., Experimental hypertension from section of moderator nerves: relationship of the acute pressure response to the development and cause of chronic hypertension, *Johns Hopk. Hosp. Bull.*, **74**, 1944.
- Tiegerstedt R., *Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes*, 1893.
- Vaquez, *Hypertension*, Congr. Franc. Med., **1**, 1904.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Некоторые основные вопросы патогенеза гипертонической болезни	7
Значение почечного фактора	11
Значение нарушений функций эндокринных желез	16
Значение нарушений вегетативной нервной системы	21
Значение нарушений функционального состояния высших отделов центральной нервной системы	22
Глава II. Экспериментальные модели гипертонии и значение их изучения для понимания роли центральной нервной системы в механизме развития стойкого повышения артериального давления	29
Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии	30
Почечная форма экспериментальной гипертонии	37
Центрогенная, «каолиновая», форма экспериментальной гипертонии	44
Кортикальные формы экспериментальной гипертонии	45
Другие формы экспериментальной гипертонии	53
Глава III. Функциональное состояние центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии и гипертонической болезни (по данным хронаксиметрии)	58
Методика исследований	62
Результаты исследований	63
Хронаксия у нормальных (здоровых) собак и кроликов	—
Динамика изменений хронаксии у собак и кроликов с рефлексогенной формой экспериментальной гипертонии	64
Динамика изменений хронаксии у собак и кроликов с почечной формой экспериментальной гипертонии	66
Динамика хронаксии мышц и оптической хронаксии у больных гипертонической болезнью	68
Глава IV. Изменения высшей нервной деятельности при экспериментальной гипертонии	73
Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии	75
Почечная форма экспериментальной гипертонии	79
Глава V. Особенности сердечно-сосудистого компонента условной пищевой реакции у животных с экспериментальной гипертонией	87
Методика исследований	91
Результаты исследований	—
Заключение	99
Литература	106

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840. 841. 842. 843. 844. 845. 846. 847. 848. 849. 850. 851. 852. 853. 854. 855. 856. 857. 858. 859. 860. 861. 862. 863. 864. 865. 866. 867. 868. 869. 870. 871. 872. 873. 874. 875. 876. 877. 878. 879. 880. 881. 882. 883. 884. 885. 886. 887. 888. 889. 890. 891. 892. 893. 894. 895. 896. 897. 898. 899. 900. 901. 902. 903. 904. 905. 906. 907. 908. 909. 910. 911. 912. 913. 914. 915. 916. 917. 918. 919. 920. 921. 922. 923. 924. 925. 926. 927. 928. 929. 930. 931. 932. 933. 934. 935. 936. 937. 938. 939. 940. 941. 942. 943. 944. 945. 946. 947. 948. 949. 950. 951. 952. 953. 954. 955. 956. 957. 958. 959. 960. 961. 962. 963. 964. 965. 966. 967. 968. 969. 970. 971. 972. 973. 974. 975. 976. 977. 978. 979. 980. 981. 982. 983. 984. 985. 986. 987. 988. 989. 990. 991. 992. 993. 994. 995. 996. 997. 998. 999. 1000. 1001. 1002. 1003. 1004. 1005. 1006. 1007. 1008. 1009. 1010. 1011. 1012. 1013. 1014. 1015. 1016. 1017. 1018. 1019. 1020. 1021. 1022. 1023. 1024. 1025. 1026. 1027. 1028. 1029. 1030. 1031. 1032. 1033. 1034. 1035. 1036. 1037. 1038. 1039. 1040. 1041. 1042. 1043. 1044. 1045. 1046. 1047. 1048. 1049. 1050. 1051. 1052. 1053. 1054. 1055. 1056. 1057. 1058. 1059. 1060. 1061. 1062. 1063. 1064. 1065. 1066. 1067. 1068. 1069. 1070. 1071. 1072. 1073. 1074. 1075. 1076. 1077. 1078. 1079. 1080. 1081. 1082. 1083. 1084. 1085. 1086. 1087. 1088. 1089. 1090. 1091. 1092. 1093. 1094. 1095. 1096. 1097. 1098. 1099. 1100. 1101. 1102. 1103. 1104. 1105. 1106. 1107. 1108. 1109. 1110. 1111. 1112. 1113. 1114. 1115. 1116. 1117. 1118. 1119. 1120. 1121. 1122. 1123. 1124. 1125. 1126. 1127. 1128. 1129. 1130. 1131. 1132. 1133. 1134. 1135. 1136. 1137. 1138. 1139. 1140. 1141. 1142. 1143. 1144. 1145. 1146. 1147. 1148. 1149. 1150. 1151. 1152. 1153. 1154. 1155. 1156. 1157. 1158. 1159. 1160. 1161. 1162. 1163. 1164. 1165. 1166. 1167. 1168. 1169. 1170. 1171. 1172. 1173. 1174. 1175. 1176. 1177. 1178. 1179. 1180. 1181. 1182. 1183. 1184. 1185. 1186. 1187. 1188. 1189. 1190. 1191. 1192. 1193. 1194. 1195. 1196. 1197. 1198. 1199. 1200. 1201. 1202. 1203. 1204. 1205. 1206. 1207. 1208. 1209. 1210. 1211. 1212. 1213. 1214. 1215. 1216. 1217. 1218. 1219. 1220. 1221. 1222. 1223. 1224. 1225. 1226. 1227. 1228. 1229. 1230. 1231. 1232. 1233. 1234. 1235. 1236. 1237. 1238. 1239. 1240. 1241. 1242. 1243. 1244. 1245. 1246. 1247. 1248. 1249. 1250. 1251. 1252. 1253. 1254. 1255. 1256. 1257. 1258. 1259. 1260. 1261. 1262. 1263. 1264. 1265. 1266. 1267. 1268. 1269. 1270. 1271. 1272. 1273. 1274. 1275. 1276. 1277. 1278. 1279. 1280. 1281. 1282. 1283. 1284. 1285. 1286. 1287. 1288. 1289. 1290. 1291. 1292. 1293. 1294. 1295. 1296. 1297. 1298. 1299. 1300. 1301. 1302. 1303. 1304. 1305. 1306. 1307. 1308. 1309. 1310. 1311. 1312. 1313. 1314. 1315. 1316. 1317. 1318. 1319. 1320. 1321. 1322. 1323. 1324. 1325. 1326. 1327. 1328. 1329. 1330. 1331. 1332. 1333. 1334. 1335. 1336. 1337. 1338. 1339. 1340. 1341. 1342. 1343. 1344. 1345. 1346. 1347. 1348. 1349. 1350. 1351. 1352. 1353. 1354. 1355. 1356. 1357. 1358. 1359. 1360. 1361. 1362. 1363. 1364. 1365. 1366. 1367. 1368. 1369. 1370. 1371. 1372. 1373. 1374. 1375. 1376. 1377. 1378. 1379. 1380. 1381. 1382. 1383. 1384. 1385. 1386. 1387. 1388. 1389. 1390. 1391. 1392. 1393. 1394. 1395. 1396. 1397. 1398. 1399. 1400. 1401. 1402. 1403. 1404. 1405. 1406. 1407. 1408. 1409. 1410. 1411. 1412. 1413. 1414. 1415. 1416. 1417. 1418. 1419. 1420. 1421. 1422. 1423. 1424. 1425. 1426. 1427. 1428. 1429. 1430. 1431. 1432. 1433. 1434. 1435. 1436. 1437. 1438. 1439. 1440. 1441. 1442. 1443. 1444. 1445. 1446. 1447. 1448. 1449. 1450. 1451. 1452. 1453. 1454. 1455. 1456. 1457. 1458. 1459. 1460. 1461. 1462. 1463. 1464. 1465. 1466. 1467. 1468. 1469. 1470. 1471. 1472. 1473. 1474. 1475. 1476. 1477. 1478. 1479. 1480. 1481. 1482. 1483. 1484. 1485. 1486. 1487. 1488. 1489. 1490. 1491. 1492. 1493. 1494. 1495. 1496. 1497. 1498. 1499. 1500. 1501. 1502. 1503. 1504. 1505. 1506. 1507. 1508. 1509. 1510. 1511. 1512. 1513. 1514. 1515. 1516. 1517. 1518. 1519. 1520. 1521. 1522. 1523. 1524. 1525. 1526. 1527. 1528. 1529. 1530. 1531. 1532. 1533. 1534. 1535. 1536. 1537. 1538. 1539. 1540. 1541. 1542. 1543. 1544. 1545. 1546. 1547. 1548. 1549. 1550. 1551. 1552. 1553. 1554. 1555. 1556. 1557. 1558. 1559. 1560. 1561. 1562. 1563. 1564. 1565. 1566. 1567. 1568. 1569. 1570. 1571. 1572. 1573. 1574. 1575. 1576. 1577. 1578. 1579. 1580. 1581. 1582. 1583. 1584. 1585. 1586. 1587. 1588. 1589. 1590. 1591. 1592. 1593. 1594. 1595. 1596. 1597. 1598. 1599. 1600. 1601. 1602. 1603. 1604. 1605. 1606. 1607. 1608. 1609. 1610. 1611. 1612. 1613. 1614. 1615. 1616. 1617. 1618. 1619. 1620. 1621. 1622. 1623. 1624. 1625. 1626. 1627. 1628. 1629. 1630. 1631. 1632. 1633. 1634. 1635. 1636. 1637. 1638. 1639. 1640. 1641. 1642. 1643. 1644. 1645. 1646. 1647. 1648. 1649. 1650. 1651. 1652. 1653. 1654. 1655. 1656. 1657. 1658. 1659. 1660. 1661. 1662. 1663. 1664. 1665. 1666. 1667. 1668. 1669. 1670. 1671. 1672. 1673. 1674. 1675. 1676. 1677. 1678. 1679. 1680. 1681. 1682. 1683. 1684. 1685. 1686. 1687. 1688. 1689. 1690. 1691. 1692. 1693. 1694. 1695. 1696. 1697. 1698. 1699. 1700. 1701. 1702. 1703. 1704. 1705. 1706. 1707. 1708. 1709. 1710. 1711. 1712. 1713. 1714. 1715. 1716. 1717. 1718. 1719. 1720. 1721. 1722. 1723. 1724. 1725. 1726. 1727. 1728. 1729. 1730. 1731. 1732. 1733. 1734. 1735. 1736. 1737. 1738. 1739. 1740. 1741. 1742. 1743. 1744. 1745. 1746. 1747. 1748. 1749. 1750. 1751. 1752. 1753. 1754. 1755. 1756. 1757. 1758. 1759. 1760. 1761. 1762. 1763. 1764. 1765. 1766. 1767. 1768. 1769. 1770. 1771. 1772. 1773. 1774. 1775. 1776. 1777. 1778. 1779. 1780. 1781. 1782. 1783. 1784. 1785. 1786. 1787. 1788. 1789. 1790. 1791. 1792. 1793. 1794. 1795. 1796. 1797. 1798. 1799. 1800. 1801. 1802. 1803. 1804. 1805. 1806. 1807. 1808. 1809. 1810. 1811. 1812. 1813. 1814. 1815. 1816. 1817. 1818. 1819. 1820. 1821. 1822. 1823. 1824. 1825. 1826. 1827. 1828. 1829. 1830. 1831. 1832. 1833. 1834. 1835. 1836. 1837. 1838. 1839. 1840. 1841. 1842. 1843. 1844. 1845. 1846. 1847. 1848. 1849. 1850. 1851. 1852. 1853. 1854. 1855. 1856. 1857. 1858. 1859. 1860. 1861. 1862. 1863. 1864. 1865. 1866. 1867. 1868. 1869. 1870. 1871. 1872. 1873. 1874. 1875. 1876. 1877. 1878. 1879. 1880. 1881. 1882. 1883. 1884. 1885. 1886. 1887. 1888. 1889. 1890. 1891. 1892. 1893. 1894. 1895. 1896. 1897. 1898. 1899. 1900. 1901. 1902. 1903. 1904. 1905. 1906. 1907. 1908. 1909. 1910. 1911. 1912. 1913. 1914. 1915. 1916. 1917. 1918. 1919. 1920. 1921. 1922. 1923. 1924. 1925. 1926. 1927. 1928. 1929. 1930. 1931. 1932. 1933. 1934. 1935. 1936. 1937. 1938. 1939. 1940. 1941. 1942. 1943. 1944. 1945. 1946. 1947. 1948. 1949. 1950. 1951. 1952. 1953. 1954. 1955. 1956. 1957. 1958. 1959. 1960. 1961. 1962. 1963. 1964. 1965. 1966. 1967. 1968. 1969. 1970. 1971. 1972. 1973. 1974. 1975. 1976. 1977. 1978. 1979. 1980. 1981. 1982. 1983. 1984. 1985. 1986. 1987. 1988. 1989. 1990. 1991. 1992. 1993. 1994. 1995. 1996. 1997. 1998. 1999. 2000. 2001. 2002. 2003. 2004. 2005. 2006. 2007. 2008. 2009. 2010. 2011. 2012. 2013. 2014. 2015. 2016. 2017. 2018. 2019. 2020. 2021. 2022. 2023. 2024. 2025. 2026. 2027. 2028. 2029.

3 руб. 80 коп.

С 1.1 1961 г.— 38 коп.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

И. Т. КУРЦИН

КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ
ТЕОРИЯ
И
МЕДИЦИНА



ИЗДАТЕЛЬСТВО
АКАДЕМИИ НАУК СССР



Р. М. БЫКОВ

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И. П. ПАВЛОВА

Н. Т. КУРЦИН

КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ И МЕДИЦИНА

*Доклад
на ежегодном заседании
Ученого совета,
посвященном памяти
академика К. М. Быкова*



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА · 1960 · ЛЕНИНГРАД

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|--|------|
| От редактора | 3 |
| Вступление | 5 |
| I. Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности —
основа современной теоретической и практической медицины | 5 |
| II. Кортико-висцеральная теория Г. М. Быкова в клинике
внутренних болезней как дальнейший этап развития павловского
учения | 21 |
| III. Значение кортико-висцеральной теории для практической
медицины | 43 |

После кончины академика Константина Михайловича Быкова Ученый совет Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, которым Константин Михайлович руководил в течение нескольких лет, принял решение отмечать ежегодно день рождения К. М. Быкова особым научным чтением.

Брошюра проф. Ивана Терентьевича Курцина, ближайшего ученика и многолетнего сотрудника Константина Михайловича, представляет собой переработанный для печати доклад, прочитанный в заседании Ученого совета Института 21 января 1960 г.

Коллектив учеников и сотрудников К. М. Быкова счел наиболее уместным отдать пальму первенства теории кортико-висцеральных взаимоотношений, ибо она привлекала всегда особое внимание Константина Михайловича, занимала наиболее видное место в его научном творчестве.

В брошюре проф. И. Т. Курцина представлено современное состояние кортико-висцеральной теории, показано ее место в науке и значение для медицины.

Сотрудники Института физиологии им. И. П. Павлова и его ученики надеются, что публикации ежегодных чтений, посвященных памяти Константина Михайловича, станут достойным памятником выдающемуся ученому, общественному деятелю и патриоту нашей Родины.

Академик

В. Н. Черниговский

Глубокоуважаемые председатель и члены Ученого совета!

Позвольте, прежде чем приступить к изложению предмета настоящего сообщения, выразить дирекции Института свою признательность и благодарность за высокую честь, оказанную мне предложением выступить в столь авторитетном собрании ученых, посвященном памяти моего дорогого учителя академика Константина Михайловича Быкова.

За 27 лет работы в его школе на моих глазах и при личном участии формировалось то новое направление, которое в современном естествознании именуется кортико-висцеральной физиологией и патологией. Это направление, являясь закономерным развитием материалистического учения о высшей нервной деятельности, созданного И. П. Павловым и его школой, прочно опирается на принципы передовой философии, принципы марксизма-ленинизма.

Одним из ярких примеров этому является увязка проводимых теоретических изысканий с медицинскими проблемами, связь физиологической науки с медицинской практикой. Этот принцип, как известно, нашел себе широкое приложение в творчестве И. П. Павлова; такое же широкое приложение он имел и в творчестве К. М. Быкова, который всегда рассматривал свои теоретические исследования сквозь призму практической медицины. Вот почему при выборе темы настоящего сообщения мне казалось, что наиболее адекватным будет освещение именно этой стороны теоретического учения К. М. Быкова о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов.

І. УЧЕНИЕ И. П. ПАВЛОВА О ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ — ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

В. И. Ленин говорил: «... самое важное... это — не забывать основной исторической связи, смотреть на каждый вопрос с точки зрения того, как известное явление в истории

возникло, какие главные этапы в своем развитии это явление проходило, и с точки зрения этого его развития смотреть, чем данная вещь стала теперь».¹

Практическая медицина в своем развитии прошла много этапов, пока не стала на твердую теоретическую основу. Ее истоки уходят далеко в глубь истории культуры народов, к трудам врачей и философов китайской и индийской, греческой и римской медицины еще до нашей эры. Однако созданные ими медицинские системы, а также представления о болезни вообще и о причинах ее возникновения в частности были весьма ограничены, примитивны, подчас фантастичны и нередко абсурдны. Эмпирически возникшая народная медицина развивалась наряду с медициной, основанной на религиозных представлениях. Идеалистические взгляды на строение организма и происхождение болезней доминировали в медицинских системах того времени, хотя им и противопоставлялись материалистические представления. Большую роль в развитии последних сыграли кротонская, книдская и косская медицинские школы. Теоретические представления, созданные в этих школах, хотя и не имели строго научного обоснования, однако не потеряли своего значения и в наши дни. Достаточно упомянуть, что знаменитый врач кротонской школы Алкмеон, обосновавший так называемую пневматическую систему медицины, утверждал, что головной мозг, являясь органом наших знаний, часто бывает причиной различных заболеваний тела. Это положение нашло свое развитие во взглядах отца медицины — Гиппократ и особенно известного таджикского врача Абу-Али Ибн-Сина, жившего более 1000 лет тому назад.

Новый этап в развитии медицины связан с замечательными трудами многих выдающихся ученых XV, XVI и XVII вв. Именно в этот период «Бойль делает из химии науку. Гарвей благодаря открытию кровообращения делает науку из физиологии (человека, а также животных)».²

Выдающееся значение имели труды гениального русского ученого М. В. Ломоносова, впервые сформулировавшего закон сохранения веществ.

Бурное развитие естественных наук в XVII, XVIII вв. и особенно в XIX в. подготовило почву для создания научной медицины. Решающее значение в этом отношении имело обоснование клеточной теории. Ф. Энгельс исключительно высоко оценил это открытие и наравне с эволюционной теорией и за-

¹ В. И. Ленин, Сочинения, т. 29, стр. 436.

² Ф. Энгельс. Диалектика природы. Госполитиздат, М., 1952, стр. 146.

коном сохранения и превращения энергии отнес его к числу крупнейших открытий в естествознании.

Огромное значение имело широкое внедрение в физиологию и патологию экспериментального метода исследования, которое определило формирование и развитие экспериментального направления во многих областях науки и обеспечило накопление богатейшего фактического материала.

В этот период были подробно описаны структурные особенности клетки как основы построения всех многоклеточных организмов, изучены функциональные отправления многих органов и систем, определены анатомические изменения клеток, тканей и органов при патологическом их состоянии, освещены симптоматика и клиника многих заболеваний, сделаны попытки классифицировать болезни по анатомическим и функциональным признакам. Все это настоятельно требовало широких теоретических обобщений и выводов, которые в какой-то степени могли увязать достижения анатомии, физиологии и патологии с медицинской практикой. Такие попытки были сделаны Ф. Бруссэ, К. Рокитанским, В. Леубе и рядом других клиницистов. Однако ни одна из высказанных теорий не имела такого успеха, какой выпал на долю теории медицины, выдвинутой и обоснованной Р. Вирховым. В своих теоретических построениях Вирхов исходил из того, что организм представляет собой сумму отдельных клеток, которые, обладая всем необходимым, живут самостоятельно, изолированно друг от друга, хотя территориально и тесно связаны. Поэтому он считал, что сущность болезни сводится к морфологическим изменениям клеточных элементов в результате прямого, непосредственного действия на них раздражителя. Это положение является, как говорил он, краеугольным камнем в твердыне научной медицины. Любая болезнь, по его мнению, начинается локальным, местным процессом, затрагивающим отдельные группы клеток, а генерализация ее происходит по принципу пространственного распространения патологического процесса.

Целлюлярная (клеточная) теория Вирхова на первых порах имела прогрессивное значение, так как она противопоставлялась ненаучным, подчас спекулятивным представлениям, например о бластеме, о жизненном духе — Архее, о симпатиях и антипатиях органов, о «кразях» и «дискразиях», в течение многих веков державших мысль врача в тисках идеализма, схоластики и телеологии. Положительным в ней являлось и то, что она рассматривала болезнь на основании не умозрительных заключений, а фактических данных науки, связывая симптомы болезни с материальным субстратом, т. е. с клетками, тканями, органами, благодаря чему в понятие о болезни был введен материалистический принцип.

Однако клеточная патология, сыграв свою положительную роль во второй половине XIX в., в конце его и особенно в начале XX в. приняла уже реакционный характер. Метафизическая по своему содержанию, она могла иметь успех в период расцвета аналитической физиологии. Но с созданием И. М. Сеченовым и И. П. Павловым основ синтетической физиологии и развитием павловского экспериментального метода клеточная патология стала постепенно терять свои позиции в медицине, уступая их представлениям русских ученых, мысль которых формировалась под влиянием прогрессивных идей революционеров-демократов — Н. Г. Чернышевского, В. Г. Белинского, Н. А. Добролюбова, А. И. Герцена, под влиянием передовой материалистической философии.

И. М. Сеченов прямо заявил, что клеточная патология как принцип ложна, что все это учение есть крайняя ступень развития анатомического направления в медицине. В противоположность вирховским взглядам И. М. Сеченов высказал положение о единстве организма, целостность которого определяется не только жизнедеятельностью отдельных его клеток, но и интегральной, объединяющей деятельностью центральной нервной системы. Эта идея нервизма нашла себе дальнейшее плодотворное развитие в трудах многих отечественных ученых (С. П. Боткин, Н. Е. Введенский и др.), но особенно блестяще она была реализована в трудах И. П. Павлова, который на основании огромного фактического материала, полученного им и его учениками, пришел к утверждению, что с совершенствованием нервной системы животного организма ее высший отдел все в большей и большей степени является распорядителем и распределителем деятельностей всех частей организма. Такой взгляд ничего общего не имел с тем, что постулировал автор теории клеточной патологии, отрицавший вообще какое-либо заметное действие нервов на клетки и ткани.

Важное значение в подрыве принципов вирховского учения в современной медицине имели труды А. Д. Сперанского и его сотрудников, которыми была показана исключительная роль нервной системы в патогенезе многих заболеваний.

Однако не все физиологи, патологи и клиницисты правильно оценили павловскую трактовку нервизма. На смену вирховскому учению пришли новые представления, созданные главным образом учеными Западной Европы, согласно которым роль нервной системы в патогенезе болезней рассматривалась в отрыве от ее высшего отдела — коры головного мозга. К таким представлениям, как в фокусе отразившим взгляды многих клиницистов первой половины нашего столетия и не потерявшим своего значения и по сие время, относится учение Г. Бергмана о функциональной патологии.

Бергман почти целиком объяснял возникновение болезней внутренних органов наследственно-конституциональными особенностями вегетативной нервной системы («вегетативная стигматизация»), эндокринного аппарата и электролитного состава жидкостей организма. По существу, это было отражением взглядов физиолога Дж. Ленгли об автономности вегетативной нервной системы и клиницистов Г. Эппингера и Л. Гесса о ваготонии и симпатикотонии.

Функциональная патология Бергмана имела важное значение в развитии ряда клинических представлений. Если целлюлярная патология ориентировала врачей на мышление в рамках локалистических принципов, то функциональная патология позволила расширить пределы познания патологического процесса с учетом повреждения прежде всего нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности органов и систем органов. Она привлекла внимание врача к распознаванию ранних форм заболеваний, так называемых преморбидных состояний, которые и по настоящее время составляют актуальную проблему медицины. Наконец, функциональная патология резко очертила положение, согласно которому нарушение функции предшествует органическому повреждению органа, установив таким образом связь между функциональными и органическими заболеваниями.

Однако несмотря на многие совершенно правильные толкования вопросов диагностики и клиники болезней, подхода к больному и методов исследования, вопрос о соотношении психики и соматики решался Бергманом неправильно. Отдавая некоторую дань роли эмоциональных состояний в возникновении болезни, Бергман, как и многие его последователи, утверждал, что эмоции есть выражение раздражения только вегетативной нервной системы и что вообще нужно избегать причинного истолкования взаимосвязи между психикой и телом. Такое отношение автора функциональной патологии к одному из основных и принципиальных вопросов медицины не являлось случайностью.

Напомним, что к моменту выхода в свет книги Бергмана «Функциональная патология»,³ где в синтетическом плане представлен исследовательский и клинический опыт автора и его школы, в научном мире получили уже широкое распространение труды И. П. Павлова «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных»⁴

³ G. von Bergmann. Funktionelle Pathologie. 2. Aufl., Berlin, 1936.

⁴ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 1 и 2, Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.

и «Лекции о работе больших полушарий головного мозга».⁵ К этому времени были опубликованы и отдельные статьи К. М. Быкова и его сотрудников, посвященные функциональным взаимоотношениям коры головного мозга и внутренних органов. Однако это не оказало какого-либо влияния на взгляды Бергмана. Мало того, в них нашли свое отражение оппозиционные настроения, которые существовали среди некоторых зарубежных представителей теоретической и практической медицины по отношению к материалистическому учению И. П. Павлова о высшей нервной деятельности.

Сам Бергман скептически относился к достижениям павловской школы, ограничивая их рамками искусственно созданного в лабораторных условиях эксперимента. Впрочем, отрицательное отношение он выражал и по поводу эволюционного учения, считая, что клиницисты и вообще все естествоиспытатели не должны следовать за «гипотезой» Дарвина, ибо природа имеет свои цели и пути, якобы непостижимые для человеческого ума и познания, а причинность и закономерность явлений природы, в том числе и патология, якобы имеют границы; за пределы которых не должна проникать научная мысль. Вполне очевидно, что это философское кредо, высказанное Бергманом в упомянутой выше книге в главе «Причинность и телеология», отражает идеи агностицизма и идеализма.

Нельзя сказать, что взгляды на автономное значение в организме вегетативной нервной системы были изжиты из теоретической и практической медицины с развитием павловского учения. Их можно встретить в недавно опубликованных трудах зарубежных ученых (Holl, Palumbo, Feyrter, Hetenyi и др.). В клинике до сих пор имеют хождение такие диагнозы, как вегетативный невроз сердца, ангионевроз, чувствительные, двигательные и секреторные неврозы желудка, вегетопатия, вегетативная дистония, вегетоз, симпатоз, дизэнцефалоз и т. п., сущность которых сводится к функциональным нарушениям или местных иннервационных механизмов органа, или нервных проводников и ганглиев, или подкорковых вегетативных образований. С такого рода диагностикой заболеваний, естественно, тесно связана и их терапия.

При таком одностороннем понимании роли нервной системы павловская рефлекторная теория не могла иметь достойного ей приложения в клинической практике. Оценивая эту сторону вопроса, имеющую принципиальное значение в формировании правильных представлений в патологии, К. М. Быков говорил: «Так, внутренняя медицина игнорировала обширную область реальных патогенетических факторов, имеющих место в жизни.

⁵ Там же, т. IV, 1951.

Замкнувшиеся в стены лаборатории экспериментаторы не видели света истины, идущего от самой жизни. Теперь только мы можем говорить об универсальном значении нервной системы и в особенности высшей ее формации — коры мозга в большинстве болезней человека».⁶

Павловская рефлексорная теория не нашла себе отражения и в учении Г. Селье об общем адаптационном синдроме. За последние 40—50 лет учение о железах внутренней секреции, достигнув больших успехов, отпочковалось от общей физиологии и патологии в самостоятельную отрасль знаний — эндокринологию. Это обстоятельство и послужило причиной того, что некоторые эндокринологи и врачи придали гормональной системе автономное и притом главенствующее значение в жизнедеятельности организма. Это представление привело к тому, что на современном этапе развития естествознания вновь возродилась гуморальная теория патологии, особенно отчетливо выраженная в учении Селье, который считает, что сложный комплекс реакций, возникающий в ответ на действие любого физического, химического, биологического раздражителя («стрессора») и по своей направленности имеющий приспособительный характер, осуществляется в основном передней долей гипофиза и корковым слоем надпочечников. Характер и направленность их определяются интенсивностью образования и выведения в кровь адренокортикотропного и соматотропного гормонов гипофиза и кортикостероидов надпочечников, а также соотношением их концентраций в крови.

Таким образом, в учении Селье предусмотрены лишь две стороны: «стрессоры» внешней среды и система гипофиз—надпочечники. Что касается нервной системы, то ее участие предусматривается при возникновении только эмоционального «стрессора». Однако и в данном случае речь идет о подбугровой области головного мозга, откуда импульсы направляются к гипофизу, вызывая усиленное поступление в кровь адренокортикотропного гормона. Мало того, признавая участие нервного фактора даже в таком ограниченном аспекте, Селье указывает, что пути, по которым «стрессор» достигает указанной области мозга, неизвестны.

На основании последних работ советских ученых, особенно Б. В. Алешина, В. Г. Баранова, С. Г. Генеса, М. С. Кахана, М. И. Митюшова, Е. Н. Сперанской, А. М. Утевского, И. А. Эскина и многих других, доказавших зависимость инкреторной функции желез от нервной стимуляции и функционального

⁶ Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова. Стенографический отчет, Изд. АН СССР, М., 1950, стр. 40.

состояния высших отделов головного мозга, становится вполне очевидным, что неиспользование в учении Селье принципов павловского учения о высшей нервной деятельности и признание автономного функционирования эндокринной системы в значительной мере снижают его научное значение и не дают возможности правильно оценить богатейший экспериментальный и клинический материал, накопленный в этом направлении.

Не нашла павловская рефлекторная теория правильного приложения и во взглядах некоторых других патологов и эндокринологов, в частности Харвата, рассматривающего участие нервного и гормонального факторов в патологическом процессе как равнозначное. Прогрессивным следует считать мнение Е. Н. Сперанской, когда железы внутренней секреции оцениваются как «специализированные органы», используемые высшими отделами центральной нервной системы для регуляции функций организма.

По неверному пути пошли и многие зарубежные ученые при создании так называемой психосоматической медицины, которая за последние годы получила широкое распространение в Англии, Франции, Западной Германии, Японии и особенно в Соединенных Штатах Америки.

Отказавшись от принципов клеточной патологии, представители психосоматической медицины (Alexander, Alvarez, Weiss, Dunbar, Cobb) выдвинули положение, согласно которому все болезни, по существу, являются психосоматическими. Строго научному, объективному методу И. П. Павлова и его материалистическому учению они противопоставили субъективный подход к познанию физиологических и патологических явлений — метод психоанализа и идеалистические концепции З. Фрейда, утверждая, что никакая работа не может быть принята в психосоматической медицине без обязательного использования основ концепции Фрейда.

Положив в основу ненаучные представления Фрейда, представители психосоматической медицины создали ряд теорий происхождения и развития болезней внутренних органов. Так, по одним теориям, главным источником болезней является период раннего детства, когда у ребенка в процессе социализации происходит «подавление влечений», которое во взрослом состоянии может развернуться в болезненную форму; по другим — болезни возникают в результате «сексуальных конфликтов», по третьим — возникновение патологического процесса связывается с конфликтом «бессознательных идей»; по четвертым — болезни есть символическое проявление «бессознательных влечений» (теория символического языка органов); по пятым — развитие болезни связывается с наследственными факторами, понимаемыми в плане формальной генетики.

Происхождение болезней некоторых внутренних органов отдельные психосоматики представляют примерно так: отрицательная эмоция вызывает конфликтную ситуацию в «бессознательных мыслях» человека, которая, затрагивая центр эмоций в зрительном бугре, обуславливает распространение неприятного ощущения по вегетативной нервной системе к эндокринной и висцеральной системам; выделяющиеся гормоны желез внутренней секреции стимулируют окислительные процессы, метаболизм, сократительную функцию сердца и сосудов, перистальтику желудочно-кишечного тракта и т. п., что приводит к гипертиреозу, к язве желудка или к другим функциональным и органическим заболеваниям. Многие болезни, по их мнению, есть регресс к более раннему уровню развития организма, символизация подавленных в прошлом влечений и инстинктов. Бронхиальная астма и ее приступы, по их представлению, происходят в связи с ушедшими еще в детстве в подсознательное чувство подавленными импульсами; возникновение болезней пищеварительного аппарата, в частности язвенной болезни желудка, — с отсутствием или избытком каких-то «генов» в наследственности больного человека. Рак грудной железы у женщин они ставят в зависимость от нарушений половой жизни, в частности при неудачном браке и отрицательном отношении к родам. Вообще идеи сексуализма глубоко пронизывают психосоматическую медицину; особенно ярко они выражены в недавно опубликованных книгах Александера «Психоанализ и психотерапия»⁷ и Маркюза «Эрос и цивилизация».⁸

В последнее время психосоматики, стремясь придать научный вес своим явно идеалистическим взглядам, опираются на труды известного английского физиолога Ч. Шеррингтона, внесшего ценный вклад в физиологию центральной нервной системы, особенно спинного мозга. Анализируя декартовское понимание рефлексов, Шеррингтон пришел к выводу, что в рефлекторной деятельности, кроме машинности (что постулировал ранее Р. Декарт), имеется еще и спонтанная ритмическая деятельность центральной нервной системы. Такое положение об адекватном возникновении явлений в нервной системе весьма импонирует концепциям психосоматиков. Но не только это привлекло их внимание. Шеррингтон утверждает, что в головном мозге имеется особое, независимое от мозга начало — душа, которая, как он пишет в своей книге, возникает из ничего. Сам же мозг как часть тела, по его мнению, не является органом

⁷ F. A l e x a n d e r. Psychoanalysis and Psychotherapy. N. Y., 1956.

⁸ H. M a r c u s e. Eros and civilization. A philosophical inquiry into Freud. Boston, 1955.

сознания, а поэтому психические явления не могут быть включены в разряд явлений, отражающих свойство материального субстрата.

Мы видим, как эти шеррингтоновские представления далеки от того, что составляет «сердцевину» материалистических принципов учения И. П. Павлова, который писал: «Теория рефлекторной деятельности опирается на три основных принципа точного научного исследования: во-первых, принцип детерминизма, т. е. толчка, повода, причины для всякого данного действия, эффекта; во-вторых, принцип анализа и синтеза, т. е. первичного разложения целого на части, единицы и затем снова постепенного сложения целого из единиц, элементов; и, наконец, принцип структурности, т. е. расположения действий силы в пространстве, приурочение динамики к структуре».⁹

Насколько далеки взгляды Шеррингтона от взглядов Павлова, настолько они близки идеологии представителей психосоматической медицины. Вот почему они в своих теоретических рассуждениях широко пользуются такими понятиями, как «интуитивное поведение», «эндогенное накопление энергии», «внутреннее стремление» и т. д.

Не случайным является и тот факт, что психосоматики так горячо восприняли новейшие данные по физиологии ретикулярной формации. Им импонируют в них следующие положения. Во-первых, то, что ретикулярная формация, судя по электрофизиологическим параметрам, оказывает диффузное тонизирующее влияние на кору больших полушарий головного мозга (Magoun, Moruzzi и др.). В этом они усматривают ведущую роль и исключительно важное значение «подсознательного» в жизни и поведении человека. Во-вторых, то, что первичное образование временной, условнорефлекторной связи происходит в подкорковых образованиях с участием ретикулярной формации (Gastaut, Roger). И в-третьих, то, что материальный субстрат сознания, «аппарат памяти» связывается с подкоркой, прежде всего с центрами и ядрами ретикулярной формации (Gastaut, Voshii, Mazumoto, Penfield, Roger).

Все это противоречит павловскому материалистическому учению о высшей нервной деятельности, огромному фактическому материалу, полученному И. П. Павловым и его школой относительно замыкательной функции коры больших полушарий головного мозга, физиологии анализаторов, механизма образования условных рефлексов, и, таким образом, является модернизированным идеализмом в современной физиологии и медицине.

⁹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951, стр. 164.

Мы не останавливались бы так долго на освещении взглядов и принципов, имеющих хождение среди представителей психосоматической медицины, если бы они не затрагивали так глубоко медицинские проблемы, над разрешением которых работают ученые всего мира, если бы эти взгляды и принципы не засоряли сознание естествоиспытателей идеалистической шелухой, уводя врачебную мысль в дебри идеализма, схоластики и мистики, если бы, наконец, они не имели «выхода» в медицинскую практику и не наносили бы таким образом вреда здоровью человека.

Нельзя сказать, что этого не понимают многие ученые и клиницисты Запада. В зарубежной медицинской печати можно встретить критику основных положений психосоматической медицины и приложения психоанализа к решению вопросов этиологии и патогенеза болезней (Weitbrecht, Jaspers, Kolle, Mette). В последнее время за рубежом развернулась дискуссия на тему «Фрейд или Павлов?». В ней приняли участие представители самых различных медицинских дисциплин. Одни отдавали предпочтение павловскому учению, другие — фрейд-довским концепциям, а третьи утверждали, что между Павловым и Фрейдом нет принципиальных противоречий, что их учения якобы дополняют друг друга, и при этом заявляли, что если бы русские ученые согласились принять терминологию, принятую на Западе, то все разногласия исчезли бы.

Мы полностью разделяем и поддерживаем мнение первых, совершенно не согласны с мнением вторых и категорически возражаем против мнения третьих. Дело не в терминологии, а в самом существе, методологии предмета, и никогда русские, советские ученые не смогут найти общей платформы для объединения — даже в терминологическом аспекте — пока представители психосоматической медицины не станут целиком и полностью на платформу павловского материалистического учения. Тогда богатейший экспериментальный и клинический материал, накопленный главным образом американской психосоматической медициной, получит свое правильное освещение, что несомненно будет способствовать дальнейшему прогрессу знаний в области теоретической и клинической медицины.

Уже сейчас некоторые зарубежные ученые открыто заявляют о том, что «учение» Фрейда — чистый идеализм. Очень ярко эти настроения выразил Ф. Фольгеси в статье под названием «Гипноз и психоанализ. (Фрейд и Павлов)».¹⁰ Он пишет: «Нет смысла с большим напряжением прилагать положения фрейдизма к современной научной психотерапевтической прак-

¹⁰ F. A. F ö l g y e s i. Die Heilkunst. Ztschr. f. praktische Medizin und die Synthese aller Heilverfahren, 1957, SS. 1—15.

тике. Чтобы обеспечить психотерапии надлежащее место в медицине, нужно прежде всего подвергнуть ревизии ее основные положения, ее терминологию и ее методы.

«Психоанализ Фрейда и его последователей (включая и „психосоматическую медицину“) сможет только на короткое время приостановить развитие гипнотерапии. Сегодня мы уже находимся в положении, которое полностью свободно от какой-либо магически-мистической примеси, и психотерапия основывается на чисто научных достижениях.

«Поэтому необходимо поддерживать понятие Павлова—Быкова о корковой доминанте (примате), которое утверждает, что человеческий неокортекс является высшим отделом центральной нервной системы. Этому положению необходимо уделить в настоящее время значительно большее внимание, чем ему уделялось в прошлом.

«Результаты павловских экспериментов на животных полностью подтверждают эмпиризм гипнотерапевтической практики. Так же и успехи современной гипнотерапии подтверждают в полной мере каждый тезис павловского нервизма и быковской концепции о кортико-висцеральной патологии».

Не менее ярко эти настроения выражены и в недавно вышедшей в свет книге «Павлов и Фрейд», принадлежащей перу американского ученого Г. Уэллса.¹¹

Подробно разобрав учение И. П. Павлова и сопоставив все его положения с концепциями З. Фрейда, Г. Уэллс в заключение пишет: «Павлов сделал очень много для того, чтобы лишить психику таинственности, в то время как Фрейд фактически углублял и усложнял эту таинственность».¹²

«Сопоставление конкретных теорий Фрейда с соответствующими теориями Павлова помогает показать, как далеко Фрейд отошел от науки».¹³

Вполне очевидно, что *решение актуальных проблем внутренней медицины, особенно в аспекте соотношения психики и соматики, может быть дано только с позиций павловского учения о высшей нервной деятельности.*

На этот путь давно уже встали ученые и клиницисты Советского Союза, а в последние годы — стран народной демократии.

По своей классовой сущности павловское направление в медицине отражает основную идею советской науки: служение интересам народа, охрану здоровья и обеспечение долголетия трудящихся. Оно характеризуется применением в медицине диалектико-материалистического принципа и строго научного объективного метода исследования, широким использованием

¹¹ Г. Уэллс. Павлов и Фрейд. Изд. иностр. лит., М., 1959.

¹² Там же, стр. 603.

¹³ Там же, стр. 597.

фактических данных и идей передовой физиологии в лечебной и профилактической медицине, перестройкой врачебного мышления на основе учения о высшей нервной деятельности.

Нет необходимости останавливаться на подробной характеристике павловского учения о высшей нервной деятельности. После Объединенной научной сессии Академии наук СССР и Академии медицинских наук СССР, посвященной дальнейшему развитию физиологического учения И. П. Павлова, основное содержание этого учения стало хорошо известно не только физиологам, биологам, психологам, патологам, клиницистам, врачам, но и широким слоям населения. Поэтому позвольте ограничиться указанием лишь на следующие его наиболее принципиальные положения, имеющие отношение к проблемам медицины.

1. Организм и внешняя среда едины; все возникающие в организме реакции, вплоть до психической деятельности, строго детерминированы и осуществляются в виде рефлекса; в основе последнего лежит движение и взаимодействие процессов возбуждения и торможения; по своей биологической значимости все рефлексы имеют приспособительный характер; они могут быть врожденными, или безусловными, и приобретенными, или условными; высшее приспособление организма к внешней среде осуществляется с помощью условных рефлексов.

2. Кора головного мозга является местом образования условных рефлексов; в ней расположены концы внешних и внутренних анализаторов, приспособленных к анализу падающих на организм из внешней среды или возникающих в нем самом раздражений; в коре мозга происходит высший, наиболее тонкий и точный анализ раздражений, на основе чего возникает синтетическая, обобщенная реакция, выраженная не только в моторных, но и в вегетативных явлениях; осуществляемые в корковых клетках анализ и синтез как явления находятся в диалектическом единстве; высшей сложности и вместе с тем совершенства аналитико-синтетическая деятельность достигает у человека, коре мозга которого, в отличие от таковой у животных, присуща реакция на так называемую вторую сигнальную систему в виде слышимого и видимого слова с его смысловым значением; слово как раздражитель способно вызвать такие же сомато-вегетативные реакции, как и сигналы, идущие непосредственно от предметов и явлений окружающей среды и составляющие первую сигнальную систему действительности; между этими двумя сигнальными системами существует взаимосвязь и взаимодействие; у человека может преобладать то первая, то вторая сигнальные системы, или они бывают в какой-то мере уравновешенными, что отражает типологические свойства нервной системы; последние определяются также силой, подвижностью и уравновешенностью процессов возбуждения и тор-

можения, что является характерным и для типологических свойств нервной системы животных; наиболее экономным для работы клеток коры мозга является создание так называемого динамического стереотипа условных рефлексов.

3. Между корой головного мозга и подкоркой существуют сложные функциональные взаимоотношения; при достаточно высоком уровне тонуса коры больших полушарий деятельность подкорковых центров затормаживается (отрицательная индукция), а при ее функциональном ослаблении деятельность последних наоборот, усиливается (положительная индукция); при этом могут возникать сложные комплексы взаимоусиливающих и взаимоослабляющих влияний, которые создают в коре мозга и в подкорке разнообразную мозаику очагов возбуждения и торможения; их возникновение обуславливается также и явлением иррадиации нервных процессов.

Если эти общетеоретические положения учения о высшей нервной деятельности по-новому перестраивали врачебное мышление, подход к больному, трактовку этиологии и патогенеза болезней, клиническую оценку симптомов, методы диагностики и терапии и вообще все лечебное и профилактическое дело медицинских учреждений, то развитие павловского учения в области патофизиологии коры головного мозга давало уже конкретные образцы приложения этого учения к решению некоторых проблем клинической практики. Из накопленного в этом направлении материала наиболее существенными для медицинских знаний являются следующие положения.

Клетки коры головного мозга являются наиболее реактивными из всех клеток организма, но вместе с тем они имеют предел работоспособности, который у различных людей и животных в зависимости от типа высшей нервной деятельности (сильного неуравновешенного — безудержного; сильного уравновешенного подвижного — живого; сильного уравновешенного инертного — спокойного; слабого) и функционального состояния организма бывает неодинаковым; он может понижаться, например при острых и хронических интоксикациях (никотиновых, алкогольных, септических и др.), кровопотерях, недостаточном количественном и качественном питании, эндокринных расстройствах, повреждениях симпатической иннервации, возрастных изменениях и т. п. Поэтому применение раздражителей, вызывающих перенапряжение силы или подвижности раздражительного и тормозного процессов может привести к пределу и за предел работоспособности корковых клеток, к функциональному их истощению, срыву высшей нервной деятельности и длительному, хронически протекающему в течение многих недель, месяцев и даже лет отклонению ее от нормы. Такое па-

тологическое состояние коры мозга, названное И. П. Павловым неврозом, может захватывать или всю кору, или часть ее, отдельные районы, создавая в последнем случае локальные патологические пункты. Чаще всего неврозы возникают у двух крайних типов нервной системы: слабого и безудержного. Проявляются они обычно в двух формах: или в резком ослаблении процесса возбуждения и усилении пассивного торможения, или в резком ослаблении тормозного процесса и преобладании процесса возбуждения. Однако и в том, и в другом случаях невроз характеризуется: а) понижением работоспособности корковых клеток; б) нарушением взаимоотношений между раздражительным и тормозным процессами; в) наличием длительно сохраняющихся гипнотических состояний корковых клеток и в связи с этим появлением уравнительных, парадоксальных, ультрапарадоксальных и тормозных эффектов при действии различных по силе раздражителей; г) появлением патологической лабильности или патологической инертности раздражительного и тормозного процессов; д) возникновением циркулярности нарушений; е) появлением в ряде случаев фобий; ж) расстройством функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми центрами головного мозга; з) изменением общего поведения.

Труды И. П. Павлова и его сотрудников, особенно П. С. Купалова, М. К. Петровой, И. П. Разенкова, В. В. Рикмана, А. Д. Сперанского, М. А. Усиевича, по экспериментальным неврозам открыли новую главу в общей патологии. Они позволили не только лучше и полнее понять свойства и динамику нервных процессов, лежащих в основе высшей нервной деятельности, но и по-новому оценить многие патологические явления, возникающие у больного человека.

И. П. Павлов считал, что воспроизводимые в эксперименте на животном патологические состояния применительно к человеку в значительной части соответствуют психогенным заболеваниям, которые обусловлены такими же перенапряжениями нервных процессов, такими же сшибками раздражительного и тормозного процессов. Он подчеркивал, что не только ужасы войны, но и такие опасные для жизни события, как например пожар, несчастие на железной дороге, или целый ряд таких жизненных ударов, как например потеря дорогих лиц, обманутая любовь, лишение имущества и вообще трудные условия жизни, вызывают сразу или несколько спустя у слабого человека сильнейшие реакции с различными болезненными соматическими симптомами.

Анализ клинических случаев и сопоставление его с экспериментальными данными позволили И. П. Павлову дать объяснение таким заболеваниям человека, как истерия, неврасте-

нии, шизофрения, психастения, параноя, и таким психопатологическим симптомокомплексам и синдромам, как негативизм, кататонический акинез, бред, навязчивые состояния, фобии, не говоря уже о том, что в клинику был введен ряд ценных патогенетических методов лечения (сном, бромом, кофеином).

Итак, в противоположность вирховскому представлению об организме И. П. Павлов создал и обосновал новое представление, согласно которому организм — не простая сумма, а единство, не простое целое, а единое целое, отдельные части которого тесно связаны между собой через регулирующую деятельность высших отделов головного мозга.

В противоположность представлениям Бергмана, Гесса, Ленгли, Эппингера и их последователей об автономности вегетативной нервной системы И. П. Павлов создал новое представление, согласно которому в организме имеется единая нервная система, высший отдел которой — кора больших полушарий — осуществляет тончайшую интеграцию всех двигательных и висцеро-вегетативных функций.

Если Вирхов рассматривал болезнь как местный процесс, то И. П. Павлов считал, что болезнь есть общая реакция организма на действие патогенного раздражителя, при которой нарушаются защитные механизмы уравнивания организма с условиями внешней среды, прежде всего механизмы нервной системы. Таким образом, последняя обязательно принимает участие как в процессе возникновения, так и в процессе развития болезни, а также и в ее исходе.

Центральной и в то же время объединяющей идеей павловского направления в медицине является рефлекторная теория. «Очевидно, что в жизни сложного организма рефлекс, — говорил И. П. Павлов, — есть существеннейшее и наиболее частое нервное явление. При помощи его устанавливается постоянное, правильное и точное соотношение частей организма между собою и отношение целого организма к окружающим условиям. Исходный же пункт рефлекса составляет раздражение периферических окончаний центrostремительных нервов».¹⁴

Это принципиальное положение павловской рефлекторной теории и не было учтено ни в вирховской клеточной патологии, ни в функциональной патологии Бергмана, Гесса, Эппингера, ни в многочисленных других вегетативных теориях, ни в эндокринной теории Селье, ни в теориях психосоматической медицины.

¹⁴ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. I, 1951, стр. 526—527.

Павловское учение о физиологии и патологии высшей нервной деятельности сыграло исключительно важную роль в формировании правильного взгляда на природу не только нервных и психических заболеваний, но и заболеваний, относящихся к клинике внутренних болезней, о чем неоднократно заявляли многие советские и зарубежные клиницисты.

Все это подтверждает положение о том, что на данном этапе развития медицинских знаний учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности является основой теоретической и практической медицины.

II. КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ К. М. БЫКОВА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ КАК ДАЛЬНЕЙШИЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ПАВЛОВСКОГО УЧЕНИЯ

Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности оказало решающее влияние на научную разработку одной из актуальнейших проблем современной медицины — проблему функциональных взаимоотношений между корой головного мозга и внутренними органами.

Разработкой этой проблемы занимались многие ученые, однако наиболее обстоятельное изучение ее и наиболее полное представление о ней было дано К. М. Быковым, который вместе со своими сотрудниками уже в 1926—1928 гг. доказал, что кора головного мозга может быть связана с внутренними органами и с процессами, протекающими в организме, по принципу условнорефлекторной связи.

Последующая экспериментальная разработка позволила расширить это положение. Было доказано, что под влиянием кортикальных импульсов может быть изменена деятельность сердца и сосудов, работа желудка, панкреатической железы, печени и желчного пузыря, деятельность дыхательного аппарата и системы крови, мочеотделение и обмен веществ, проницаемость клеточных мембран и всасывание веществ в кишечнике, терморегуляция и периодика физиологических функций. Были выдвинуты и обоснованы представления о пусковом и корригирующем механизмах кортикальной регуляции; определены и изучены по отношению к некоторым внутренним органам пути кортико-висцерального рефлекса и выявлено участие в нем желез внутренней секреции (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы). Было доказано, что все внутренние органы богато снабжены интерорецепторами, раздражение которых вызывает самые разнообразные изменения функций, начиная с функций органов сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеотделительной, пищеварительной систем и кончая функциями коры головного мозга. Была установлена

возможность образования условного рефлекса на раздражения любого рецепторного поля висцеральной системы (условного интероцептивного рефлекса), изучена морфо-функциональная структура внутреннего анализатора, показана общность процессов иррадиации, концентрации, взаимной индукции процессов возбуждения и торможения, а также процессов внутреннего торможения (дифференцирование, запаздывание и др.) для экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов.

Были обнаружены сложные и своеобразные взаимоотношения этих рефлексов, их динамичность и зависимость от характера и силы раздражителя, прочности самих рефлексов, функционального состояния центральной нервной системы и самого рецепторного поля. Было определено, что интеграция сложнейших взаимоотношений организма с внешней средой и не менее сложнейших взаимоотношений внутри самого организма осуществляется корой головного мозга путем непрерывного анализа и синтеза раздражений как внешней, так и внутренней среды.

В разработку всех этих вопросов кортико-висцеральной физиологии много труда и инициативы вложили как сам К. М. Быков, так и его ученики: Э. Ш. Айрапетьянц, В. Л. Балашкина, И. А. Булыгин, Г. Е. Владимиров, С. И. Гальперин, С. М. Горшкова, В. Е. Делов, Г. П. Конради, О. С. Меркулова, Р. П. Ольянская, Е. Г. Петрова, В. Г. Прокопенко, А. Т. Пшоник, А. В. Риккль, А. А. Рогов, Н. С. Савченко, А. Д. Слоним, А. В. Соловьев, В. Н. Черниговский, Т. В. Царева. В разрешении некоторых вопросов принимал участие и я.

Существенный вклад в изучение проблемы внесли также и многие другие физиологи, особенно П. К. Анохин, Э. А. Асратян, А. Н. Бакурадзе, Д. А. Бирюков, М. Г. Дурмишьян, К. Гейманс, П. П. Гончаров, Н. В. Данилов, А. И. Карасев, Х. С. Коштоянц, Н. И. Красногорский, П. С. Купалов, И. Р. Петров, А. П. Полосухин, С. С. Полтырев, И. П. Разенков, М. В. Сергиевский, М. А. Усиевич, В. Ф. Широкий, А. Ю. Юнусов.

Успешному разрешению ряда вопросов способствовали исследования гистоморфологов, главным образом Т. А. Григорьевой, А. С. Догеля, Б. А. Долго-Сабурова, Г. Ф. Иванова, Н. Г. Колосова, Б. И. Лаврентьева, посвятивших свои работы открытию и описанию интерорецепторов.

Собранный обширный материал позволил К. М. Быкову в 1942 г. систематизировать и обобщить его в монографии «Кора головного мозга и внутренние органы»,¹⁵ которая в настоящее время переведена на многие иностранные языки.

¹⁵ К. М. Быков. Кора головного мозга и внутренние органы. Изд. ВММА, Киров, 1942.

В этой монографии были сформулированы положения, утвердившие новый взгляд в физиологии и составившие, по существу, кортико-висцеральную теорию.

Кортико-висцеральная теория предусматривает три принципиальных положения: 1) кортикализацию всех вегетативных функций и процессов, протекающих в организме, функциональное подчинение вегетативной нервной системы и желез внутренней секреции коре головного мозга; 2) интероцептивную связь внутренних органов с корой головного мозга по принципу условного рефлекса; 3) участие афферентной сигнализации в формировании высшей нервной деятельности и корковой интеграции всех функций в организме при действии внешних и внутренних раздражений.

Согласно этим теоретическим положениям, сложнейшие взаимоотношения, возникающие в высших отделах центральной нервной системы при экстероцептивных и интероцептивных раздражениях, вызывают в коре головного мозга каждый раз такой уровень динамики взаимодействия процессов возбуждения и торможения, который определяет как текущую реакцию каждого органа в отдельности, так и поведение человека и животного в целом.

Кортико-висцеральная теория, явившись дальнейшим развитием павловского учения о высшей нервной деятельности, открыла новый аспект рассмотрения ряда заболеваний внутренних органов. С позиций этой теории К. М. Быковым и И. Т. Курциным в 1948 г. был освещен патогенез язвенной болезни.¹⁶ В том же году Г. Ф. Ланг выдвинул кортикальную теорию патогенеза гипертонической болезни, а позднее И. Ф. Лорие, С. А. Поспелов, А. Т. Пшоник и другие авторы рассмотрели патогенез бронхиальной астмы, эндоартериита, гастритов и некоторых заболеваний кишечника в свете кортико-висцеральной теории.

Памятуя о том, что «окончательная победа медицины придет только через лабораторный эксперимент»¹⁷ и таким образом для обоснования кортико-висцеральной теории патологии необходимы прежде всего экспериментальные факты, руководимый мною коллектив сотрудников за последние 10 лет в широком плане провел исследования по изучению изменений вегетативных функций у собак при экспериментально вызванном, по Павлову, неврозе. Опыты, проведенные В. А. Андреевой, В. Л. Балаксиной, Г. Б. Бочоришвили, К. Ф. Бритиковой, Н. К. Газа, А. Д. Головским, Л. Н. Гуляевой, Т. Д. Дзидзи-

¹⁶ К. М. Быков и И. Т. Курцин, Новости медицины, вып. X, 1948.

¹⁷ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. II, кн. 2, 1951, стр. 284.

гури, В. Ю. Ермолаевой, А. Г. Кузовковым, В. П. Лекишвили, М. Липидемани, В. В. Николаевой, Н. М. Рыбниковой, И. В. Сергеевой, В. И. Скориком, Н. Ф. Суворовым, Сун Лин, Л. В. Тихомировой, В. М. Фроловым, Хуа Гуаном, Цзя Сы-гуаном,

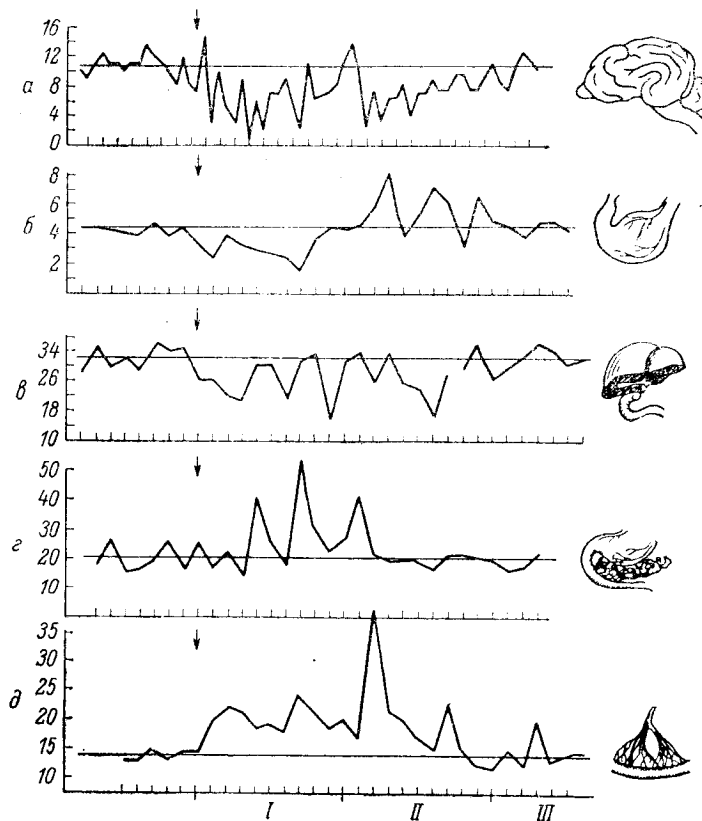


Рис. 1. Изменения высшей нервной деятельности и секреторной функции пищеварительных желез при экспериментальном неврозе экстероцептивного происхождения.

По оси абсцисс—время (в днях и месяцах); по оси ординат (сверху вниз): а—условные рефлексы (в каплях слюны); б—желудочная секреция (в мл); в—секреция желчи (в мл); г—панкреатическая секреция (в мл); д—кишечная секреция (в мл). Прямые горизонтальные линии — средний исходный уровень функции. Стрелки — сшибка экстероцептивных условных рефлексов.

Н. А. Ярославцевой и др., показали, что при неврозе длительно нарушается не только высшая нервная деятельность, но и деятельность органов пищеварительной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой и других физиологических

систем организма, а также такие общие процессы, как проницаемость клеточных мембран, всасывание клетками питательных веществ, регенерация костной, мышечной и эпителиальной

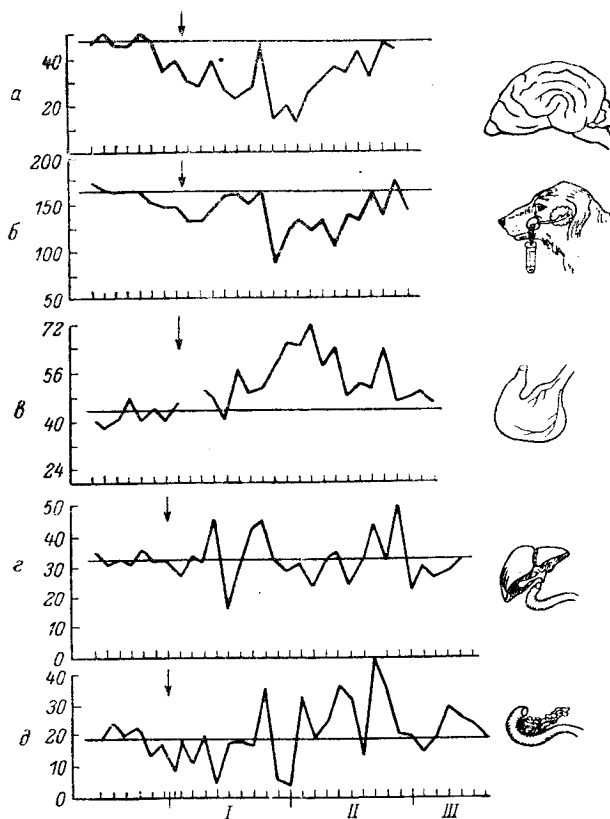


Рис. 2. Изменения высшей нервной деятельности и секреторной функции пищеварительных желез при экспериментальном неврозе интeroцептивного происхождения.

По оси ординат (сверху вниз): а — условные рефлексы (в каплях слюны); б — безусловнорефлекторная секреция слюны (в каплях); в — желудочная секреция (в мл); г — секреция желчи (в мл); д — панкреатическая секреция (в мл). Стрелки — сшибка интeroцептивных условных рефлексов. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

тканей, обмен воды, углеводов, белков, липидов, брома, окислительные процессы в клетках, т. е. по существу все «внутреннее хозяйство» организма.

Эти нарушения возникали при неврозе, вызванном как условными экстероцептивными, так и условными интeroцептивными раздражениями (рис. 1 и 2). Характер, глубина и

продолжительность вегетативных нарушений определялись степенью нарушений высшей нервной деятельности. С нормализацией последней обычно восстанавливались и нормальные отправления внутренних органов. Возникающие сдвиги в работе последних в большинстве случаев носили функциональный характер. Однако при длительных нарушениях, продолжавшихся много месяцев, возникали и серьезные дистрофические процессы, приводящие к органическим заболеваниям органов. Особенно резкие и продолжительные кортико-висцеральные нарушения бывали у собак слабого и сильного неуравновешенного типов высшей нервной деятельности.

Все эти данные, с одной стороны, дополняли и, с другой, значительно расширяли число фактов, полученных ранее А. О. Долиным, М. К. Петровой и М. А. Усиевичем и одновременно с нами О. Я. Курцин, А. И. Макарычевым, А. Л. Мясниковым, А. В. Напалковым, В. Н. Черниговским, А. Я. Ярошевским и многими другими советскими и зарубежными исследователями.

Теперь на основании огромного фактического материала можно с большей уверенностью и убежденностью утверждать, что высказанная К. М. Быковым в его совместной со мною статье¹⁸ идея о выделении из общей патологии специального раздела — кортико-висцеральной патологии — является вполне реальной и фактически обоснованной.

Этот раздел патологии включает функциональные заболевания внутренних органов, так называемые вегетативные неврозы сердца, сосудов, желудка, кишечника, стенокардию и некоторые формы инфаркта миокарда, бронхиальную астму, кардиоспазм, дискинезии желчевыводительной системы и желудочно-кишечного тракта, функциональные нарушения желез внутренней секреции, мочеотделительного и полового аппарата, некоторые болезни обмена веществ, отдельные формы гастрита и заболеваний кишечника, язвенную и гипертоническую болезни.

Возможно, что кортико-висцеральный генез может быть распространен и на некоторые другие нозологические формы заболеваний, но фактических данных, экспериментально подтверждающих это предположение, пока нет. Перечисленные же заболевания могут быть воспроизведены, если не полностью, то частично экспериментальным путем. А создание экспериментальной модели заболевания, пусть даже не полностью копирующей болезнь человеческого организма, является, с нашей точки зрения, достаточно убедительным аргументом, чтобы

¹⁸ К. М. Быков и И. Т. Курцин, Новости медицины, вып. X. 1948.

признать возможность кортико-висцерального генеза такой же болезни у человека.

Не следует забывать того основного и принципиального положения, что у человека и высших животных могут быть

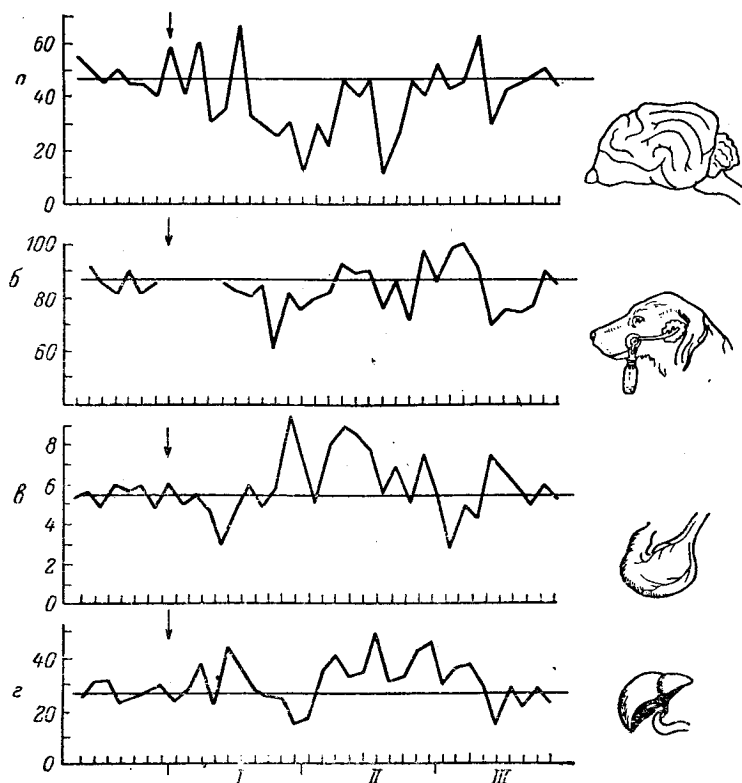


Рис. 3. Изменения высшей нервной деятельности и секреторной функции пищеварительных желез при экспериментальном неврозе экстеро-интероцептивного происхождения.

Стрелки → сшибка экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

различными главным образом этиологические моменты, вызывающие кортико-висцеральное заболевание; это и понятно, если принять во внимание социальную обусловленность человеческой патологии; что же касается самого генеза заболевания, то он у человека и животных имеет много общих черт. По этому поводу И. П. Павлов говорил: «Нет сомнения, конечно, в том, что основные законы нервной деятельности должны быть оди-

наковыми у человека с животными как в норме, так и в патологическом состоянии. А раз так, то и под всеми нашими сложными проявлениями и переживаниями лежат те же физиологические основы. И специально в случае неврозов животных, сопоставляемых с человеческими, это всякому резко бросается в глаза, кто только серьезно всмотрится в это».¹⁹

Вот почему в настоящее время перед экспериментальной физиологией стоит задача не столько расширять число иссле-

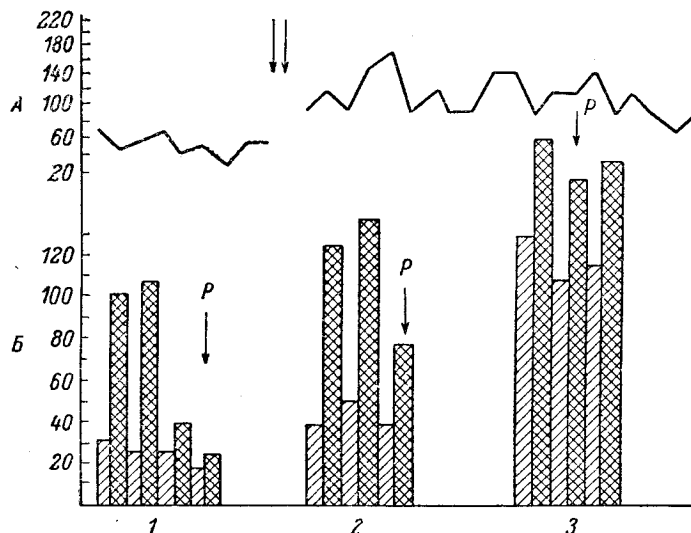


Рис. 4. Изменения высшей нервной деятельности и мочеотделения до (1) и во время первой (2) и второй (3) фаз развития экспериментального невроза.

По оси абсцисс — отдельные опыты; по оси ординат: А — условные рефлексы (в каплях слюны); Б — диурез спонтанный (заштрихованные столбики) и при водной нагрузке (столбики сет кой) (в мл). Р — введение в организм питуитрина. Стрелки — дни ошибки.

дований по доказательству кортикального генеза заболеваний внутренних органов, сколько идти в глубь этой проблемы, изучать общие и частные механизмы кортико-висцеральных нарушений. Вопросы эти, более сложные и трудные, экспериментально еще недостаточно изучены. Накопленный в этом направлении материал позволяет в следующем виде представлять механизм кортико-висцеральных нарушений.

Возникновение и развитие ряда заболеваний внутренних органов связано с *первичным* нарушением высшей нервной деятельности, которое может произойти в результате нарушения

¹⁹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951, стр. 351.

экстеро- и интероцептивной сигнализаций в изолированном виде или в комплексе (рис. 3). В основе этого нарушения лежит функциональное ослабление корковых клеток в результате перенапряжения силы и подвижности нервных процессов, особенно процесса внутреннего торможения, и вследствие этого *расстройство функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми образованиями* (таламо-гипоталамическая область, ретикулярная формация

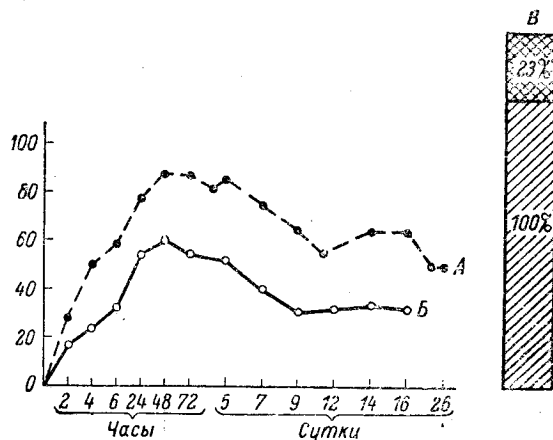


Рис. 5. Изменения газообмена и функции щитовидной железы при экспериментальном неврозе.

По оси абсцисс — время (в час. и сутках); по оси ординат — поглощение меченого йода (I^{131}) щитовидной железой в норме (Б) и во время невроза (А) (в %); В — основной обмен, принятый за 100% в норме (заштрихованная часть) и во время невроза (увеличение на 23%).

и др.), что вовлекает в сферу патологического процесса весь комплекс вегетативных и соматических функций. Это положение в настоящее время достаточно хорошо подкреплено с фактической стороны и достаточно полно освещено в печати.

Вместе с тем в этот комплекс вовлекается и мощная система инкреторных органов, благодаря чему патологический эффект приобретает большую распространенность и стойкость. В последнее время участие гормонального звена в кортико-висцеральных нарушениях показано нашими сотрудниками, в частности В. Л. Балакшиной, установившей участие гипофизарно-адреналовой системы в функциональных нарушениях почек при неврозе (рис. 4); В. В. Николаевой, наблюдавшей при неврозе возникновение повышения окислительных процессов в организме одновременно с усилением гормональной активности щитовидной железы (рис. 5); Л. Н. Гуляевой и В. М. Фро-

ловым, которые при неврозе наблюдали длительное изменение гормональной фазы желудочной секреции; В. Ю. Ермолаевой, обнаружившей изменения проницаемости сосудов не только иннервированного, но и денервированного участка кожи у собак с экспериментальным неврозом.

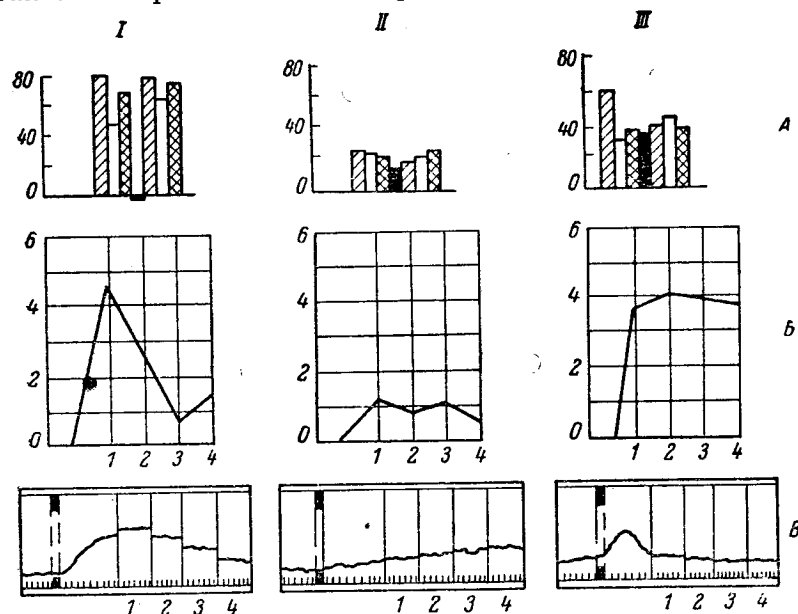


Рис. 6. Изменения высшей нервной деятельности, желудочной секреции и кровоснабжения желудка до (I) и при различных формах экспериментального невроза (II и III).

По оси абсцисс — время (в час.); по оси ординат: А — условный рефлекс (в делениях шкалы) на раздражители (слева направо) — звонок, свет, M_{120} , M_{60} (дифференцировка), звонок, свет, M_{120} ; Б — секреция сока (в мл) из изолированного по Павлову желудка; В — запись скорости кровотока в сосуде желудка, определяемой термоэлектрическими часами Рейна [прямоугольники — время кормления животного мясом, вертикальные линии (слева направо) — периоды записи скорости кровотока через 1, 2, 3 и 4 часа. Отметка времени — 10 сек.].

Важное значение в этом отношении имеют такие факторы, как расстройство нервно-гуморальной регуляции сосудистой системы и изменение в связи с этим нормального кровообращения органов. В весьма демонстративной форме это было показано недавно нашим сотрудником А. Д. Головским, который во время экспериментального невроза у собак наблюдал не только изменения секреции изолированного, по Павлову, желудка, но и возникновение инертных, тормозных, извращенных, возбудимых и волнообразных сосудистых реакций желудка (рис. 6); важным при этом оказалось то, что расстройства

сосудистых и секреторных реакций органа могут иметь как одно- так и разнонаправленный характер, например усиление секреторной функции при спастическом состоянии сосудов.

Не менее важное значение имеет также *нарушение проницаемости гисто-гематических барьеров*. Как показали последние

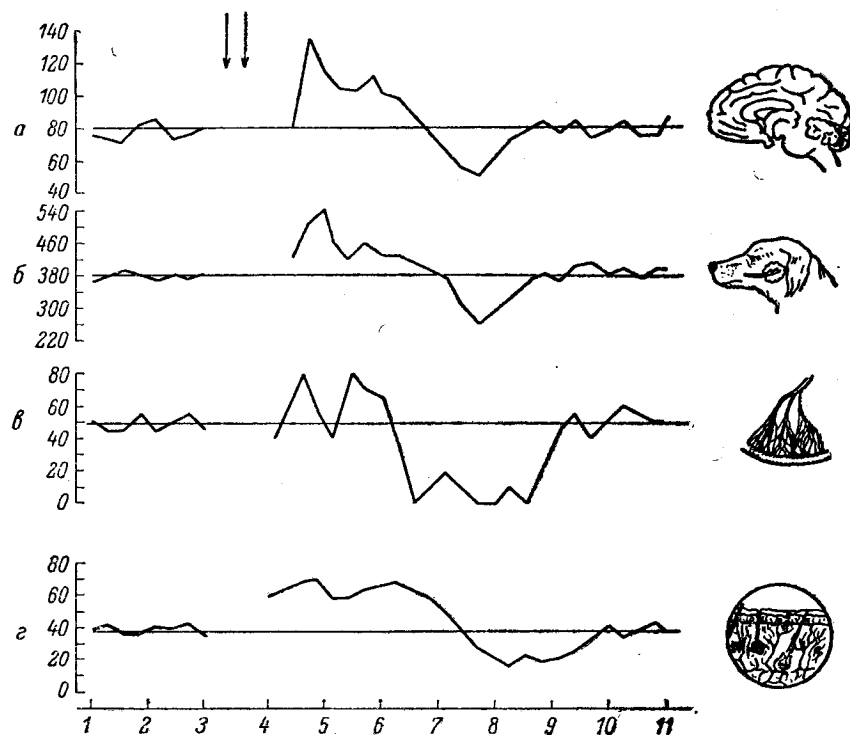


Рис. 7. Изменения высшей нервной деятельности и проницаемости стенок сосудов при экспериментальном неврозе.

По оси абсцисс — время (в днях); по оси ординат — (сверху вниз): а — условные рефлекс (в каплях слюны); б — проницаемость сосудов слюнной железы к радиоактивному фосфору (в импульсах); в — всасывание глюкозы в ворсинках тонкого кишечника (в мг%); г — проницаемость капилляров кожи к радиоактивному фосфору (в импульсах). Стрелки — дни сшибок. Прямые горизонтальные линии — средний исходный уровень функции.

исследования наших сотрудников, состояние и активность этих барьеров при экспериментальном неврозе у собак резко и длительно нарушены. Хуа Гуан показал это на примере проницаемости сосудисто-секреторного аппарата слюнной железы; Н. М. Рыбникова — на примере проницаемости ворсинок кишечника, а В. Ю. Ермолаева, как указывалось, — на примере проницаемости капилляров кожи (рис. 7). Особый ин-

терес представляют данные, полученные нашим сотрудником А. Г. Кузовковым относительно изменений гемато-энцефалического барьера, поскольку последнему принадлежит защитная роль в охране мозговых клеток от токсических веществ крови и регулирующая роль в обменных процессах между кровью и мозговой тканью. Оказалось, что при неврозе у собак почти в 2 раза от исходного уровня повышается проницаемость гемато-энцефалического барьера (рис. 8 и 9).

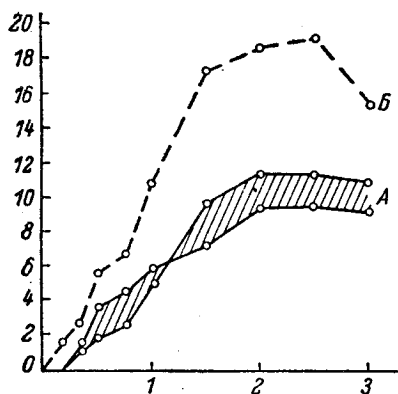


Рис. 8. Проницаемость гемато-энцефалического барьера к радиоактивному фосфору в норме (А) и при неврозе (В).

По оси абсцисс — время (в час.); по оси ординат — отношение радиоактивности ликвора (в %) к радиоактивности одновременно взятой крови.

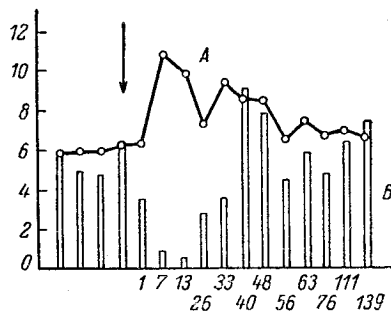


Рис. 9. Динамика изменений проницаемости гемато-энцефалического барьера (А) и высшей нервной деятельности (В) при неврозе.

По оси абсцисс — время (в днях); по оси ординат: для А — проницаемость (средняя радиоактивность ликвора в % по отношению к радиоактивности крови); для В — условные рефлексы (в каплях слюны). Стрелка — время сшибки.

Такой характер изменений проницаемости гемато-энцефалического барьера, возможно, является одним из определяющих обстоятельств длительного поддержания патологического состояния клеток коры головного мозга и вообще мозговых центров при неврозе, поскольку между продолжительностью нарушений проницаемости барьера и высшей нервной деятельностью имеется определенная корреляция.

В связи с этим хотелось бы обратить внимание и на то обстоятельство, что такое резкое и длительное повреждение гемато-энцефалического барьера ставит мозговые клетки под «удар» не только токсических веществ крови, но и больших концентраций гормонов, например, таких, как адренокортикотропного (АКТГ), и кортикостероидов (кортизон), которые, по наблюдениям нашей сотрудницы Н. А. Ярославцевой,

вызывают резкие и длительные изменения высшей нервной деятельности и сложнорефлекторной регуляции вегетативных функций (секреции желудочного сока) у собак (рис. 10).

Таким образом создаются условия для углубления трофических расстройств в клетках мозговых центров, в том числе и коры мозга. Если при этом учесть, что одновременно нарушается трофика и на периферии, в самих внутренних органах, то возникают наиболее благоприятные условия к переходу

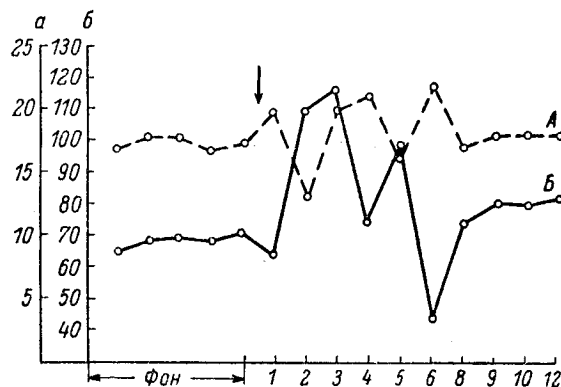


Рис. 10. Изменения высшей нервной деятельности (А) и желудочной секреции (Б) после введения в организм адренокортикотропного гормона.

По оси абсцисс — время (в днях); по оси ординат: а — условные рефлексы (в каплях слюны); б — желудочная секреция (в мл) за 3 часа после 5-минутного мимического кормления гастрозофаготомированной собаки. Стрелка — введение 20 единиц гормона (АКТГ).

функциональных заболеваний в органические уже с новой качественной характеристикой болезни.

Существенное значение в поддержании и развитии патологического процесса имеет нарушение афферентной импульсации с патологического органа в связи с изменением возбудимости его рецепторных приборов.

Нашими исследованиями были обнаружены длительные нарушения высшей нервной деятельности у собак при первично вызванных холециститах, гастритах, энтеритах, циститах и других патологических изменениях органов. В последнее время наши сотрудники В. Ю. Ермолаева и В. Б. Захаржевский в лаборатории В. Е. Делова обнаружили при остром развитии патологического процесса в желудке и кишечнике резкое усиление афферентной импульсации в нервах, идущих от этих органов (рис. 11).

Таким образом создается своеобразный порочный круг. С одной стороны к органу от мозговых центров направляются импульсы, изменяющие его функцию, трофику, кровоснабжение, с другой — в мозговые центры идут импульсы, поддерживающие и углубляющие их патологическое состояние. Стойкость такого нарушения кортико-висцеральной динамики обуславливается еще и тем, что *патологические реакции могут закрепляться в порядке экстероцептивного и интероцептивного условных рефлексов*. Этот же механизм может иметь значение

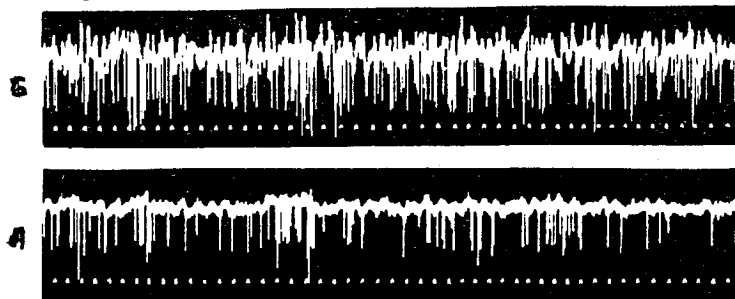


Рис. 11. Изменение афферентной импульсации в нерве патологически измененного желудка.

Осциллограммы при нормальном (А) и патологическом (Б) состоянии органа. Отметка времени — 0.2 сек.

и в рецидивах болезни, не говоря уже о том, что неэффективность лечения кортико-висцеральных заболеваний в ряде случаев может быть обусловлена прочным закреплением патологического состояния органа по этому же механизму.

По отношению к человеку условнорефлекторный механизм имеет несравненно большее, чем для животных, значение, поскольку в арсенал раздражителей включаются сигналы и от второй сигнальной системы (слово); кроме того, многообразие проявлений психической деятельности человека ставит его в особые условия, отличные от условий животного мира, создавая бесконечное число разнообразных по своему характеру и по своей социальной природе раздражений, которые могут при определенных обстоятельствах носить конфликтный характер.

Форма функциональных расстройств внутренних органов при неврозе может быть различной: гиперфункциональной, гипофункциональной и смешанной. Природа их, по нашим наблюдениям, в значительной мере определяется теми функциональными взаимоотношениями, которые возникают между ко-

рой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами, непосредственно иннервирующими внутренние органы. Эти взаимоотношения могут складываться или по типу иррадиационных, или по типу взаимно-индукционных. Отсюда гиперфункциональная форма расстройств внутренних органов может быть обусловлена или повышением возбудимости подкорковых вегетативных центров при резком ослаблении тонуса коры мозга (положительная индукция подкорки), или иррадиацией раздражительного процесса с коры в подкорку, а гипофункциональная форма — понижением возбудимости подкорковых вегетативных центров при повышении тонуса коры мозга (отрицательная индукция подкорки) или иррадиации тормозного процесса с коры в подкорку.

Такие состояния могут иметь различную экстенсивность и интенсивность, создавая таким образом то большую, то меньшую распространенность и захватывая то большее, то меньшее число центральных аппаратов регуляции отдельных вегетативных функций.

В возникновении различных форм расстройств внутренних органов, конечно, имеет значение и ряд других факторов, как например нарушение синергизма между влияниями на орган со стороны парасимпатической и симпатической иннервации, различная степень включения гормональной системы, особенности расстройств местных нервно-гормональных механизмов регуляции функций органа и т. д. Однако их значение в известной мере также обусловлено нарушениями функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами.

Не совсем ясным остается вопрос: почему при неврозе реализация патологического процесса, распространяясь на весь организм и затрагивая, можно сказать, все его части, происходит преимущественно в одном каком-либо органе или в одной какой-либо системе органов?

В решении этого вопроса, имеющего исключительно важное значение для патологии и клиники, мы исходили из того положения, что преимущественная локализация патологического процесса в органе при общем неврозе в какой-то степени должна быть связана, с одной стороны, с предшествовавшей неврозу травматизацией самого внутреннего органа и изменением в связи с этим интероцептивной сигнализации с него в мозговые центры, с другой стороны, с различной экстенсивностью и интенсивностью развития нарушений функций корково-подкорковых образований, имеющих отношение к регуляции той или другой висцеральной и вегетативной функций.

Из проведенных нами наблюдений, не претендующих на полное освещение вопроса, мы можем привести следующие.

Если у собаки одновременно изучать динамику изменений моторной деятельности желудка, работы сердца, изменений морфологического состава крови и содержания в ней брома при неврозе, вызванном сшибкой условных интероцептивных рефлексов с желудка, то наиболее длительные и наиболее глубокие нарушения функций бывают со стороны желудка. Эти наблюдения дают основание думать, что такое несоответствие в глубине и продолжительности нарушений функций различных физиологических систем организма в какой-то мере обусловлено тем, что в кортикальном конфликте участвовала афферентная импульсация, идущая с пищеварительного аппарата.

Другой факт. По нашей рекомендации румынские физиологи (М. Сараджа и др.) провели такой опыт. У собак с фистулой желчного пузыря они вызывали холецистит и следили, как изменится сократительная функция желчного пузыря и его тонус при патологическом состоянии коры головного мозга. Оказалось, что в этом случае нарушения моторики и тонуса пузыря были более длительными и более выраженными, чем при холецистите, вызванном у тех же животных, нервная система которых не подвергалась травматизации.

Как мы видим, экспериментальная физиология располагает пока очень скудными сведениями относительно роли афферентной импульсации в преимущественной локализации патологического процесса в каком-либо органе при развитии общего невроза. Поэтому можно лишь умозрительно говорить о том, что в случае, например, язвенного поражения желудка или двенадцатиперстной кишки человек до получения нервно-психической травмы, ведущей к развитию невроза, длительно травмировал желудочно-кишечный тракт путем приема твердой пищи, раздражающих слизистую оболочку химических веществ, нерегулярности приема пищи и т. п., что являлось причиной возникновения отличной от нормальной афферентной импульсации с органов пищеварения в кору мозга. Таким образом, до нервно-психической травмы у человека уже был подготовлен определенный фон именно со стороны пищеварительной системы при наличии более или менее нормальной «информации» мозговых центров со стороны других систем органов. Такое состояние желудочно-кишечного тракта, которое можно было бы оценить как местное повышение чувствительности (*locus majoris reactivae*), и является местом наименьшего сопротивления (*locus minoris resistentio*). Подобная схема может быть приложена и к органам другой какой-либо физиологической системы (сердечно-сосудистой, дыхательной и др.), но, конечно, с учетом специфических для этих систем раздражений.

Возможно, что в избирательном поражении органа или системы органов определенную роль играет наследственный фактор, на что указывает Б. Н. Бирман. Ему же уделяется внимание и американскими клиницистами. Александер, например, считает, что у каждого человека есть свое слабое место, «ахиллесова пята». По нашему мнению, наследственные моменты должны иметь определенное значение, но, к сожалению, этой стороне дела клиницисты в последнее время стали уделять очень малое внимание.

Не менее сложным является и вопрос о роли центральных механизмов в избирательном повреждении органов. Мы располагаем следующими наблюдениями. Н. К. Газа и Л. Н. Гуляева разрушали у собак с обеих сторон больших полушарий головного мозга отдельные поля лимбической и премоторной областей, имеющие, по современным воззрениям, отношение к регуляции висцеральных и вегетативных функций, и следили за изменениями высшей нервной деятельности, секреции желудочного сока и желчи, форменного состава крови и уровня кровяного давления.

В результате наблюдений было установлено, что после экстирпации премоторных зон коры мозга исчезают полностью или частично интероцептивные условные рефлексy с желудка и желчного пузыря, одновременно нарушается функция внешних анализаторов (слухового и зрительного), увеличивается секреция желудочного сока и желчи (рис. 12). Однако все эти изменения через 20—45 дней (у различных собак в разные сроки) исчезают, высшая нервная деятельность и деятельность внутренних органов нормализуется. Мало того, у собак с удаленными премоторными зонами коры мозга можно вызвать экспериментальный невроз путем нарушения экстероцептивной и интероцептивной сигнализаций раздельно или одновременно. Нарушения высшей нервной деятельности и висцеральных функций в этих случаях мало чем отличаются от таковых у собак с сохраненными премоторными зонами коры мозга.

Близкую к описанной картину вызывает у собак и частичное разрушение с обеих сторон лимбической области коры мозга (поля 24 и 32). В этих случаях наблюдается такое же временное выпадение интероцептивных условных рефлексов, усиление секреторного процесса пищеварительных желез, повышение уровня кровяного давления, лейкоцитоз и изменение у большинства собак функций внешних анализаторов (рис. 13).

То же самое наблюдается и в тех случаях, когда у собак с ранее удаленными премоторными зонами дополнительно разрушаются с обеих сторон отдельные участки лимбической области коры мозга, но с тем отличием, что нарушения высшей нервной деятельности и висцеральных функций на этот раз

бывают более продолжительными, чем после удаления только премоторных или только лимбических полей коры (рис. 14). Однако и при этих условиях все функции в конечном итоге нормализуются. Таким образом, эти опыты показали, что хотя указанные области коры мозга и имеют непосредственное

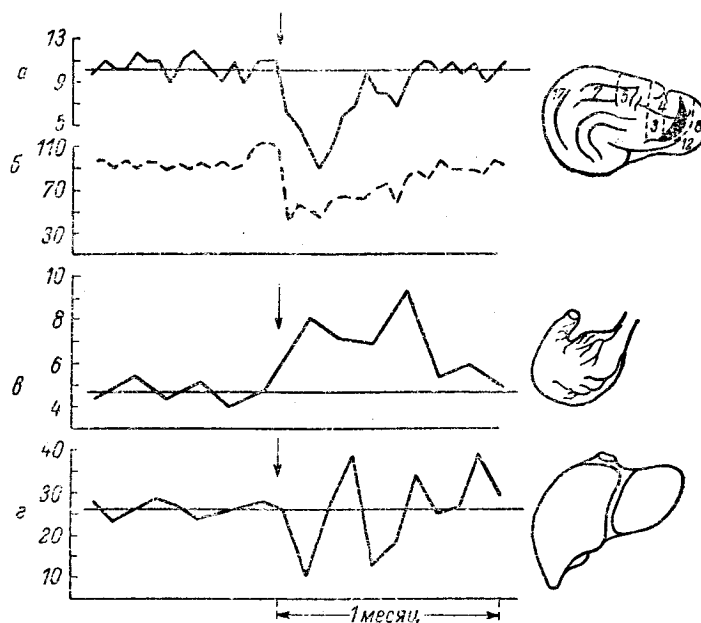


Рис. 12. Изменения высшей нервной деятельности и секреторной функции пищеварительных желез после двусторонней экстирпации премоторных зон коры головного мозга (схема — справа).

По оси абсцисс — время (в мес.); по оси ординат (сверху вниз): а — условные рефлексы (в каплях слюны); б — безусловнорефлекторная секреция слюны (в каплях); в — желудочная секреция (в мл); г — секреция желчи (в мл). Прямые горизонтальные линии — средний исходный уровень функции. Стрелки — сшибка кортикальных процессов.

отношение к локализации коркового конца внутреннего анализатора, но они не являются единственными зонами «перекрытия» и «представительства» вегетативных функций; существенная роль в этих случаях принадлежит, по-видимому, рассеянными по коре периферическим элементам внутреннего анализатора, которые способны компенсировать утраченные функции анализатора.

Однако в аспекте разбираемого нами вопроса важно не только это. В опытах было установлено, что разрушение некоторых полей лимбической области ведет, как правило, к по-

вышению уровня кровяного давления. Если же на таком фоне у собак вызвать невроз, то кровяное давление снижается, стойко сохраняя затем такой пониженный уровень в течение

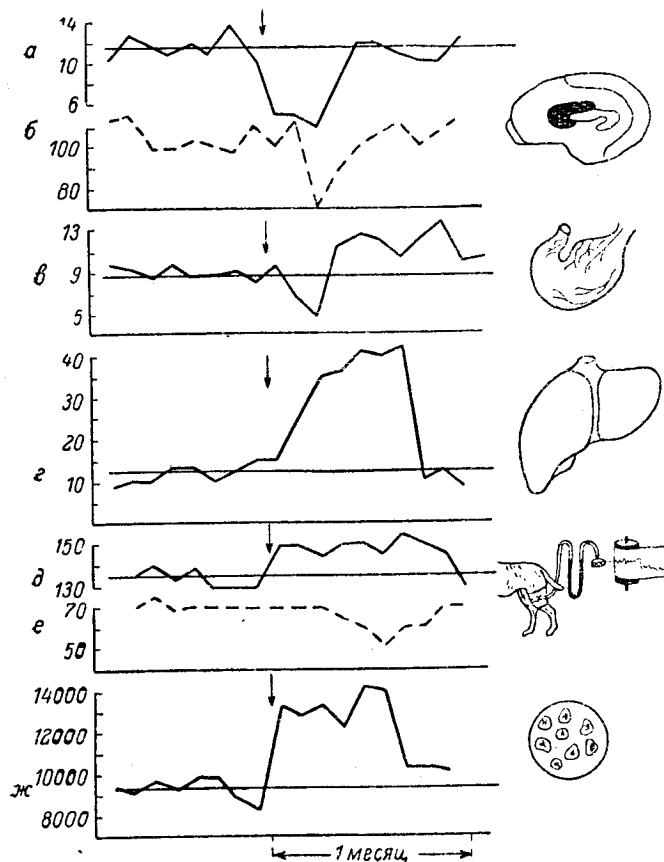


Рис. 13. Изменения высшей нервной деятельности и вегетативных функций после двустороннего разрушения полей лимбической области коры головного мозга (схема — справа).

По оси абсцисс — время (в мес.); по оси ординат (сверху вниз): а — условные рефлексы (в каплях слюны); б — безусловнорефлекторная секреция слюны (в каплях); в — желудочная секреция (в мл); г — секреция желчи (в мл); д — максимальное артериальное давление (в мм рт. ст.); е — минимальное артериальное давление (в мм рт. ст.); ж — количество лейкоцитов в периферической крови (в тыс. на 1 мм³). Остальные обозначения те же, что на рис. 12.

нескольких недель. Этот факт приобретает особую значимость, если учесть, что обычно у собак с неповрежденной корой мозга, как правило, при неврозе возникает гипертензивное состояние.

Это было показано нами и многими другими исследователями. Следовательно, при известных нарушениях межцентральных отношений при неврозе могут возникать неоднозначные по своему

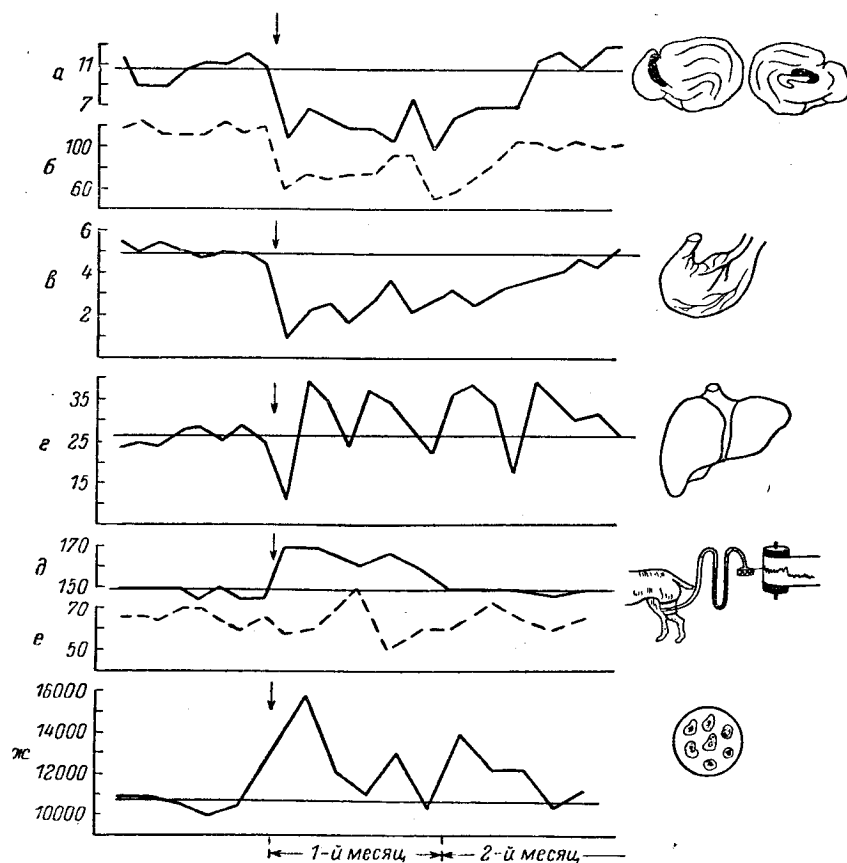


Рис. 14. Изменения высшей нервной деятельности и вегетативных функций после двусторонней экстирпации премоторных зон и последующего разрушения полей лимбической области коры головного мозга (схема — справа).

Стрелка — двустороннее разрушение полей лимбической области после ранее сделанной двусторонней экстирпации премоторных зон коры мозга. Остальные обозначения те же, что на рис. 13.

характеру висцеральные расстройства даже в одной функциональной системе, в данном случае в сердечно-сосудистой.

Далее было обнаружено, что у одной собаки после разрушения коры мозга в области расположения 24-го и 32-го полей возникло нарушение высшей нервной деятельности и

повышение уровня кровяного давления без изменения секреторного процесса желудка (рис. 15, Б), а у другой собаки с разрушенными участками лимбической области сшибка кортикальных процессов вызвала резкие нарушения высшей

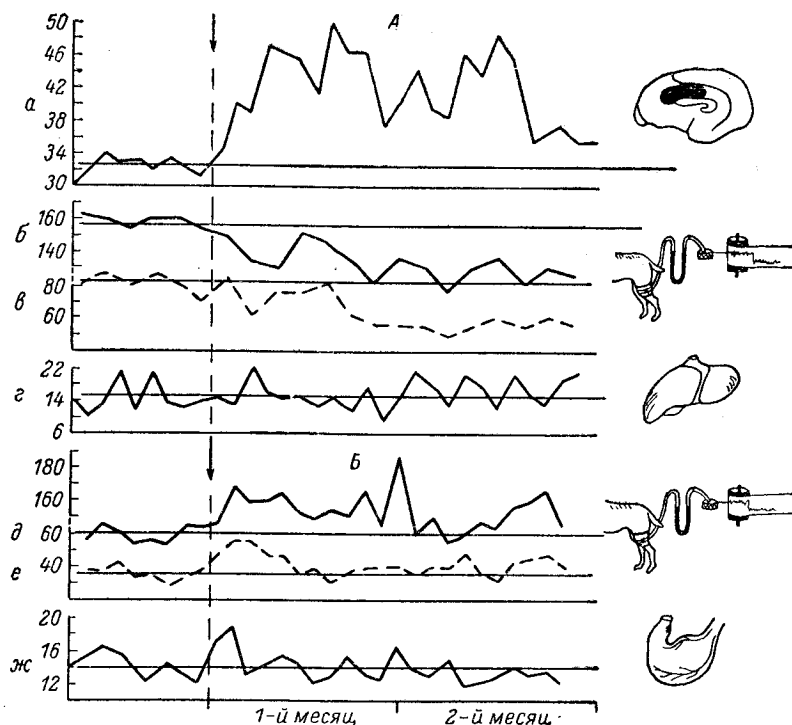


Рис. 15. Изменения высшей нервной деятельности и вегетативных функций после разрушения полей лимбической области коры головного мозга (А) и сшибки после разрушения полей (Б) у двух собак.

По оси абсцисс — время (в мес.); по оси ординат (сверху вниз): для А — условные рефлексы (в каплях слюны) (а), максимальное (б) и минимальное (в) артериальное давление (в мм рт. ст.); секреция желчи (в мл) (г); для Б — максимальное (д) и минимальное (е) давление (в мм рт. ст.); желудочная секреция (в мл) (ж). Стрелки: для А — момент операции; для Б — момент сшибки.

нервной деятельности, падение уровня кровяного давления и несколько не изменила характер секреторного процесса в печени (рис. 15, А). Таким образом, мы смогли в течение продолжительного времени наблюдать на фоне резкого изменения высшей нервной деятельности изолированное патологическое состояние одной из функциональных систем при наличии более или менее нормального состояния другой системы.

Мы не можем сейчас точно связать изменения той или другой функциональной системы с определенным местом повреждения лимбической области коры мозга, поскольку опыты на этих животных еще продолжаются; точный ответ на этот вопрос будет получен лишь после тщательного гисто-морфологического анализа поврежденного мозга. Однако и то, что получено, дает основание думать о важном значении центральных нервных образований в механизме возникновения изолированного повреждения висцеральных и вегетативных функций при общем неврозе. Это может быть справедливым только в том случае, если допустить *дифференцированную локализацию в коре мозга аппаратов регуляции отдельных висцеральных и вегетативных функций* и понимать эту дифференциацию не в строго анатомическом, а в функциональном смысле. Тогда при локальном их поражении возможно изолированное или преимущественное нарушение той или другой вегетативной функции, деятельности одного внутреннего органа или группы органов одной и той же системы.

В правомерности такого заключения убеждают и некоторые факты, полученные другими авторами, когда опытным путем воспроизводилась патологическая реакция органа, например сердца, только на определенный условный сигнал. Подобного рода факты описаны и в клинической литературе. По-видимому, эти патологические эффекты в их, так сказать, изолированном виде в какой-то степени должны быть связаны со строго локальными болезненными пунктами коры головного мозга, возможность возникновения которых довольно обстоятельно описана в трудах И. П. Павлова и его сотрудников.

Существенное значение в механизме развития кортико-висцеральных нарушений имеет *возникновение застойных очагов возбуждения и торможения в различных отделах центральной нервной системы, в том числе в коре больших полушарий, таламико-гипоталамической области и ретикулярной формации, со всеми чертами парабитического характера*. Эти застойные, или доминантные, очаги могут, с одной стороны, усиливать или ослаблять текущие рефлекторные реакции, с другой — извращать их, обуславливая неадекватные эффекты; при некоторых условиях они могут явиться частичной или полной преградой, блоком для импульсов, идущих от висцеральных органов в кору мозга и от коры мозга к внутренним органам. И в том, и в другом случае имеет место расстройство кортико-висцеральных взаимоотношений, которое может повести к углублению патологического процесса. Определенную роль при этом может играть *блокировка импульсов в различных звеньях нервной системы в связи с функциональным, а в ряде случаев и органическим повреждением синаптических образований и нервных проводников*.

В этом случае клетки органов, лишившись в какой-то степени тонкой регуляции со стороны высших отделов центральной нервной системы, могут прийти в *состояние повышенной возбудимости* и отвечать на гуморальные раздражения чрезмерными реакциями. Степень такого состояния может быть различной, отсюда и степень проявления вегетативных расстройств в различные периоды может приобретать неодинаковую выраженность.

Так нам представляется механизм возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний.

Обобщая результаты изучения динамики нервных процессов в коре больших полушарий, И. П. Павлов писал: «Наверное они, эти явления, гораздо сложнее, чем они представлены у нас сейчас. Но, благодаря этой схематизации, мы можем идти вперед в объективном изучении предмета — и в этом ее оправдание и смысл».²⁰

Перефразируя эти слова великого физиолога, мы можем применительно к обсуждаемому нами вопросу сказать что возникновение при неврозе различных заболеваний внутренних органов гораздо сложнее, чем это представлено нами. Однако благодаря некоторой схематизации явлений мы можем идти вперед в объективном изучении предмета, что позволит, наконец, понять и этот «темный» пункт в патологии внутренних органов.

Итак, кортико-висцеральная теория, созданная К. М. Быковым на основании изучения функциональных взаимоотношений между корой головного мозга и внутренними органами, является дальнейшим этапом развития павловского учения в клинике внутренних болезней. Освещая происхождение ряда болезней внутренних органов как результат первичного нарушения корковых аппаратов регуляции, она позволяет выделить эту группу болезней из общей патологии в специальный раздел — кортико-висцеральную патологию.

III. ЗНАЧЕНИЕ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ТЕОРИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Для практической медицины кортико-висцеральная теория может иметь значение в двух аспектах: 1) как физиологическое обоснование патогенеза ряда заболеваний органов сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма; 2) как принцип для более широкого понимания генеза болезней, имеющих специфическую этиологию, и для разработки более эффективных мер терапии и профилактики осложнений, возникающих при этих заболеваниях.

²⁰ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, 1951, стр. 55.

Кортико-висцеральная теория болезней сердечно-сосудистой системы

Многочисленными опытами на животных и клиническими наблюдениями на людях были всесторонне изучены кортикальные влияния на сердечно-сосудистую систему в норме и определенные условия, при которых возникновение патологических реакций этой системы обусловлено кортикальным механизмом. Эти условия в основном сводятся к условнорефлекторному воспроизведению патологической реакции сердца и сосудов (В. Е. Делов, А. О. Долин, Н. И. Гращенков и др.) и к хроническим нарушениям функций сердечно-сосудистой системы при невротическом состоянии коры головного мозга (Л. И. Балонов, А. И. Смирнов, Л. К. Данилова, Г. О. Магалян, Д. И. Миминошвили, Г. Я. Кокая и др.). И в том, и в другом случаях причиной, вызывающей патологические реакции, являются факторы внешней среды.

Однако, согласно кортико-висцеральной теории, в механизме возникновения и развития вегетативных нарушений существенная роль должна принадлежать и нарушениям интероцептивной сигнализации. Изучению этой стороны вопроса и были в последние годы посвящены наши экспериментальные исследования. Мы изучали нарушения функций сердечно-сосудистой системы (объемный пульс, кровяное давление, электрокардиограмму, скорость кровотока, проницаемость стенок сосудов) у собак, высшая нервная деятельность которых срывалась перенапряжением силы и подвижности нервных процессов афферентной импульсацией с различных внутренних органов и систем органов.

Н. Ф. Суворов воспроизводил сосудистую патологию у собак с выработанной системой условных сосудистых рефлексов, применяя в течение нескольких дней подряд последовательное, без интервала действие положительного и тормозного условных раздражителей на механорецепторы желудка. Н. С. Бокерия получила то же самое у собак после последовательного воздействия положительного условного раздражителя на механо- и терморецепторы илеоцекального отдела кишечника и тормозного условного раздражителя на рецепторы рога матки. Во всех случаях у животных развивалось хроническое нарушение высшей нервной деятельности, характерное для экспериментального невроза, и резкое, такое же хроническое расстройство сосудистых реакций, регистрируемых плетизмографическим методом на конечностях животных.

Эти расстройства характеризовались: а) волнообразностью объемного пульса; б) отсутствием или извращением сосудистых реакций на действие положительных условных раздражителей,

в норме вызывающих расширение сосудов, увеличение объемного пульса; в) ослаблением или извращением безусловных сосудистых рефлексов; г) наличием в деятельности сосудо двигательного центра тормозной, парадоксальной и ультрапарадоксальной стадий. Иначе говоря, характер этих расстройств мало чем отличался от того, что обычно бывает у животных при неврозе, вызванном экстероцептивной ошибкой корковых процессов (К. М. Быков, И. Т. Курцин, А. Т. Ишопик), а также у людей, страдающих различными формами невроза (А. А. Рогов, Н. Л. Биркенгоф, Е. Ф. Рашевская, Н. Ф. Суворов, М. В. Проин и др.) или гипертонической болезнью.

Глубина, характер и продолжительность сосудистых нарушений полностью соответствовали таковым в деятельности коры головного мозга, и с нормализацией последней сосудистые реакции становились нормальными, что обычно наступало спустя два-три и более месяцев после ошибки.

Значение нарушения интероцептивной сигнализации в механизме возникновения сосудистой патологии было выявлено нами в отношении кровяного давления.

В опытах И. А. Сацова со статической нагрузкой в несколько килограммов, вызывавшей подъем уровня кровяного давления, невроз у собак воспроизводился путем столкновения импульсов, приходящих в кору мозга с проприорецепторов поперечно-полосатой мускулатуры. При неврозе возникали атипичные сосудистые реакции: положительные условные сигналы вместо обычного значительного подъема кровяного давления (с 136—150 до 200—210 мм рт. ст.) вызывали его падение (до 120 мм рт. ст.), сменяющееся затем незначительным повышением, а тормозные условные сигналы вместо обычного снижения давления до 100 мм рт. ст. вызывали его повышение до 160 мм рт. ст. с резко выраженным волнообразным ходом изменений давления в период действия условных сигналов.

Как показали опыты Н. Ф. Суворова на собаках с вживленными электродами в премоторной и теменной областях коры мозга, длительные изменения интероцептивных сосудистых рефлексов, так же как и уровня кровяного давления, возникают и при неврозе, вызванном последовательным столкновением положительных и тормозных условных рефлексов, образованных на прямое раздражение коры мозга (рис. 16). Подобные сосудистые нарушения возникают и после напряжения сверх меры тормозного процесса непосредственно в клетках премоторной зоны коры головного мозга.

По наблюдениям Л. Н. Гуляевой и Н. К. Газа, как уже нами отмечалось, изменения тонуса сосудистой системы могут возникнуть после частичного разрушения 24-го и 32-го полей

лимбической области коры мозга. У таких собак обычно развивается гипертензивное состояние.

Все эти исследования дают определенное указание на важную роль премоторной и лимбической областей коры мозга в механизме возникновения некоторых форм сердечно-сосудистой патологии.

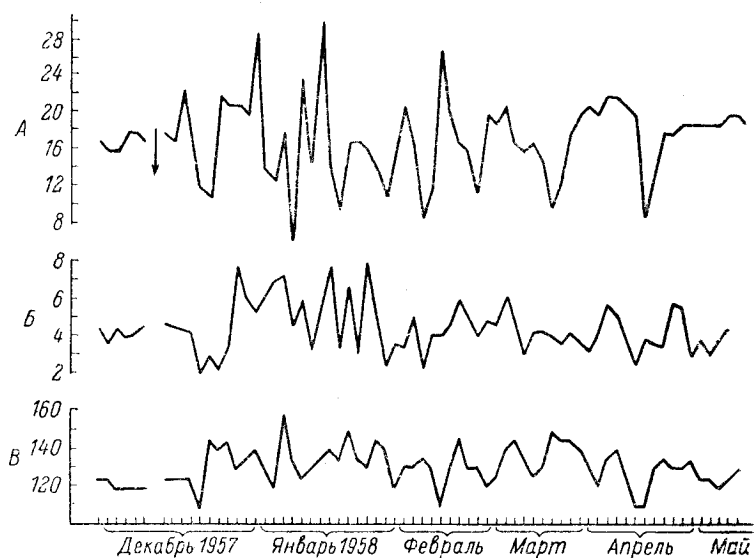


Рис. 16. Изменения высшей нервной деятельности (А), объемного пульса (Б) и уровня кровяного давления (В) после сшибки условных рефлексов, образованных на прямое раздражение коры мозга.

По оси абсцисс — время (в днях и мес.); по оси ординат (сверху вниз): условные рефлексы (в каплях слюны), объемный пульс (в мл), кровяное давление (в мм рт. ст.). Стрелка — сшибка кортикальных процессов.

В. И. Скорик у собак с выработанными пищевыми и кислотнооборонительными условными рефлексам вызывал длительное гипертензивное состояние сшибкой положительных и тормозных интероцептивных рефлексов с желудочно-кишечного тракта. В его опытах колебания уровня кровяного давления после сшибки увеличивались с 15—18 до 40—55 мм рт. ст., а общее повышение максимального артериального давления достигало 180—195 мм рт. ст. против исходных величин в 120—140 мм рт. ст. Такое состояние сердечно-сосудистой системы держалось у собак около двух месяцев.

Таким образом, к имеющимся в настоящее время фактам о возможности воспроизведения экспериментальной гипертензии в результате нарушения экстероцептивной сигнализации в кору

мозга (Н. Н. Горев, М. И. Гуревич, О. Я. Курцин, А. И. Макарычев, А. П. Напалков, Е. К. Приходькова, М. А. Усиевич, А. Я. Ярошевский и др.) добавляются факты о возможности воспроизведения подобного рода гипертензии и при нарушении интероцептивной сигнализации. Этим самым вносится существенный корректив в широко распространенную и общепризнанную кортикальную теорию патогенеза гипертонической болезни, сформулированную Г. Ф. Лапгом и развитую А. Л. Мясниковым и М. В. Черноруцким. Очевидно, что рассмотрение патогенеза этого заболевания с позиций кортико-висцеральной теории, предусматривающей нарушение высшей нервной деятельности и вегетативных систем организма не только в результате внешних, но и внутренних раздражений является более правильным.

С позиций этой теории получают новое освещение многочисленные факты, составляющие основу рефлексогенной, центрогенной почечной, вегетативно-эндокринной, гуморальной и тому подобных теорий.

Наблюдающиеся изменения уровня кровяного давления при экспериментальных невросах, конечно, не являются результатом нарушения только нервной регуляции сосудистой системы. В известной мере они определяются и нарушениями нервной регуляции сердечной деятельности.

Применительно к кортикальным конфликтам интероцептивного характера это было показано опытами В. П. Лекишвили, который у собак вызывал невроз переделкой ассоциированной пары положительного и тормозного условных интероцептивных рефлексов и при этом наблюдал длительное изменение электрокардиограммы. В этих случаях извращался и гастрокардиальный рефлекс. Особенно резкие изменения электрокардиограммы отмечались при переделке пищевого условного интероцептивного рефлекса в оборонительный. Работа сердца при этом характеризовалась аритмией, появлением «тахикардических залпов», извращением реакции сердца на действие условных раздражителей; положительные сигналы вызывали не учащение, как в норме, а урежение ритма, а тормозные сигналы — наоборот, не урежение, как в норме, а учащение ритма. Зубец Т резко снижался; зубцы Р и R то резко увеличивались, то так же резко уменьшались; появлялся «блуждающий» зубец Р; изменялись интервалы Р—Q и Q—Т. Иногда появлялись экстрасистолы и синусная аритмия. Глубина и длительность расстройств сердечной деятельности находились в прямой зависимости от глубины и динамики нарушений высшей нервной деятельности.

Опыты, проведенные в нашей лаборатории А. И. Левиным и М. Б. Фейгиным на собаках, показали, что при функциональных

нарушениях высших отделов центральной нервной системы возникают серьезные расстройства интероцептивных влияний с желудка и прямой кишки на сердце. Следует особо подчеркнуть то обстоятельство, что проведение опытов всегда в одних и тех же условиях приводит через две-три недели к изменениям электрокардиограммы у собак только от одной опытной обстановки, т. е. условнорефлекторным путем. Этот факт позволяет с новых позиций оценить все те многочисленные клинические наблюдения, которые касаются обоснования возможности возникновения коронарной недостаточности и некоторых функциональных расстройств сердечной деятельности в порядке висцеро-висцерального рефлекса.

Условнорефлекторное воспроизведение патологической реакции сердца осуществляется, по-видимому, не только при участии нервных компонентов, но и гормональных веществ, обычно включающихся в протекание кортико-висцерального рефлекса.

С. И. Теплов, вызывая у собак явление коронарной недостаточности внутриартериальным введением питуитрина и сочетая эти воздействия с звуками автомобильного гудка, смог на 150—160-м сочетании воспроизвести явления коронарной недостаточности только одними звуками гудка. Образовавшийся условный рефлекс на сердце, так же как и в ранее проведенных подобного рода опытах В. Е. Делова и Е. Г. Петровой с инъекциями ацетилхолина и нитроглицерина, характеризовался большой стойкостью и мог быть угашенным только через два месяца после 140—150 применений условного раздражителя в изолированном виде.

Важно заметить, что если в опытах В. П. Лекишвили воспроизведение патологической реакции сердца наступало при условном сигнале через несколько секунд, то в опытах С. И. Теплова это происходило спустя 45 сек. после начала действия условного раздражителя.

Кортикальный генез нарушений некоторых функций сердца был показан и в опытах И. Т. Чумбуридзе, который вызывал у собак невротическое состояние путем переделки сигнального значения раздражителей у одних животных и сшибки у других. Невротическое состояние сопровождалось то частичной блокадой (удлинение Р—Q интервала с 0.22 до 0.30 сек.), то полным предсердно-желудочковым блоком (ритм предсердий 90—100, а желудочков 40—50 в минуту), желудочковой экстрасистолой и симптомами недостаточности венозного кровообращения — гипоксией миокарда.

Таким образом, в настоящее время экспериментальная физиология, так же как и клиника, накопила достаточное количество фактов в пользу признания кортико-висцеральной

теории патогенеза ангионевроза, грудной жабы (стенокардии), функциональных расстройств типа вегетативного невроза, гипертонии и даже некоторых форм инфаркта миокарда, где ведущим патогенетическим фактором является коронарная недостаточность, вызванная спазмом венечных сосудов.

Важные данные были в последнее время получены в отношении участия кортикальных механизмов в патогенезе атеросклероза.

По современным воззрениям патологоанатомов и клиницистов, возникновение и развитие атеросклероза у человека связано с нарушениями липидного обмена.

Наш сотрудник Т. Д. Дзидзигури на собаках изучал изменения обмена холестерина при неврозе. Оказалось, что повышенная мозговая деятельность в связи с выработкой запаздывающего условного рефлекса вызывает у животных длительное повышение уровня содержания холестерина в крови. Так, у одной собаки он повышался с 90—152 до 202—240 мг %, а у другой — с 75—156 до 246 мг %. Однако особенно длительное повышение уровня содержания холестерина в крови наблюдалось при неврозе.

Эти наблюдения были продолжены Б. В. Ильинским и мною на собаках, кора головного мозга которых подвергалась функциональной травматизации в течение нескольких месяцев. Опыты показали, что такая длительная травматизация вызывает у большинства животных (у 4 из 5) длительные нарушения липидного обмена наряду со снижением функциональной способности коры мозга, с изменением баланса между раздражительным и тормозным процессами, появлением гипнотических фаз, быстрым истощением корковых клеток и другими отклонениями высшей нервной деятельности от нормы. Эти нарушения липидного обмена касаются не только уровня содержания в крови холестерина и фосфолипидов, но и их соотношения, что является особенно показательным в оценке эффекта. Важно при этом заметить, что количественные изменения указанных компонентов липидного обмена не исчезают после того, как прекратилась функциональная травматизация коры головного мозга и наступила некоторая нормализация нервной деятельности.

Эти новейшие данные, подвергнутые нами статистической обработке и оказавшиеся достоверными, дают определенное основание *поставить расстройства липидного обмена, а следовательно возникновение и развитие атеросклероза, в причинную зависимость от первичного нарушения функций коры головного мозга.*

К этому следует добавить, что наши экспериментальные данные находятся в соответствии с наблюдениями в клиниках

терапевтического сектора (заведующий — Б. В. Ильинский) и сектора неврозов и органических заболеваний нервной системы (заведующая — Н. А. Крышова), где у больных неврозами обнаружены наряду с функциональными нарушениями коры мозга значительные изменения липидного обмена (И. Е. Ганелина, Т. Д. Дзидзигури, М. А. Жилинская, Н. С. Ланг-Белоногова).

Итак, *главным этиологическим моментом возникновения некоторых форм сердечно-сосудистой патологии следует признать нарушение экстероцептивной сигнализации, ведущее к перенапряжению силы и подвижности нервных процессов в коре головного мозга, и нарушение интероцептивной сигнализации, которое самостоятельно или в комплексе с экстероцептивными воздействиями на организм может привести к аналогичным патологическим состояниям.*

Кортико-висцеральная теория болезней пищеварительного аппарата

В настоящее время мы располагаем результатами длительных наблюдений над несколькими десятками собак, у которых при неврозе параллельно изучались изменения условных слюноотделительных рефлексов и секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта (изолированные по Павлову и Гейденгайну желудочки, гастрозофаготомия, фистулы панкреатической железы, общего желчного протока, желчного пузыря, кишечника). Эти результаты с несомненностью свидетельствуют о том, что при неврозе возникают длительные нарушения секреторной функции желудка, панкреатической железы, печени и кишечника (В. А. Андреева, Н. К. Газа, А. Д. Головский, Л. Н. Гуляева, А. Е. Карпенко, М. Линдемани, Э. В. Пашковский, В. Л. Попков, А. В. Попов, Н. М. Рыбникова, Сун Лин, Цзя Сы-гуан, В. М. Фролов, Н. А. Ярославцева и др.).

Возникновение изменений пищеварительных функций связано с первичным нарушением высшей нервной деятельности. Такая же зависимость имеет место и в характере, глубине и продолжительности секреторных расстройств.

Секреторные расстройства проявляются в двух формах: гиперсекреторной и гипосекреторной, которые в одних случаях могут быть в изолированном виде, в другом — в смешанном, когда одна форма в течение развития патологического процесса сменяется другой. Степень увеличения или уменьшения продукции сока при указанных формах бывает различной со стороны отдельных пищеварительных желез, однако в целом пищеварительный аппарат работает в одних случаях на уровне,

который превышает нормальный в среднем на 34 %, а в других — на уровне, который ниже нормального на 27 %, хотя количество и качество принятой пищи и в тех, и в других случаях остается таким же, как и при норме (рис. 17). Такая неадекватная реак-

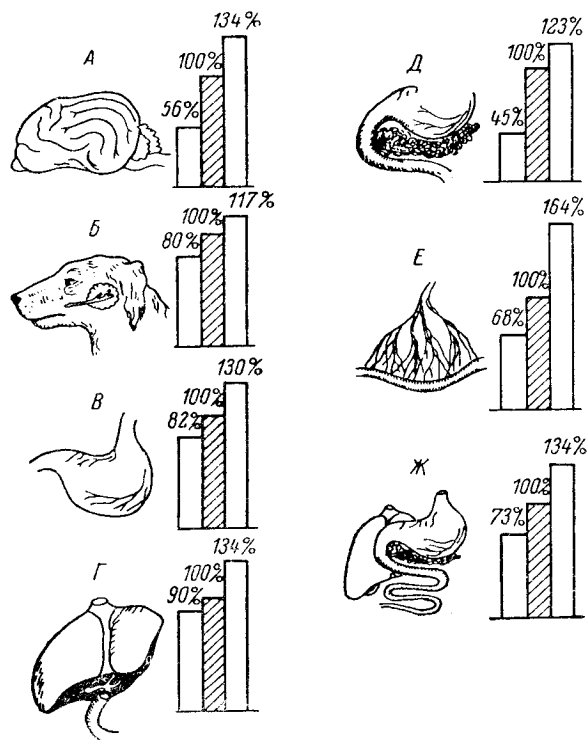


Рис. 17. Изменения уровня работоспособности главных пищеварительных желез при экспериментальном неврозе.

А — средняя величина условных рефлексов; Б — секреция слюны; В — желудочный сок; Г — желчь; Д — панкреатическая секреция; Е — секреция кишечного сока; Ж — секреция всех главных пищеварительных желез. Заштрихованные столбики — исходный уровень функции, принятый за 100%; столбики слева — гипофункция, столбики справа — гиперфункция органа (в % от нормы).

ция пищеварительных желез является невыгодной для организма, так как в первом случае излишне тратится большая энергия на выработку секрета с использованием ценного структурно-энергетического материала, а во втором — продукция сока является недостаточной для переваривания поступившей пищи, что отражается на снабжении организма питательными веществами.

С нормализацией высшей нервной деятельности восстанавливается и нормальная деятельность пищеварительных желез. Продолжительность нарушений бывает различной в зависимости от типологических свойств нервной системы; у собак сильного уравновешенного типа нервной системы одно- или четырехдневная сшибка кортикальных процессов нарушает секреторный процесс желез от 2 до 4 месяцев, у собак слабого типа этот срок удлиняется до 6—8 и более месяцев.

Расстройства секреторного процесса возникают при неврозе, вызванном нарушением как экстероцептивной, так и интероцептивной сигнализации, отдельно или одновременно.

Расстройства секреторного процесса пищеварительных желез при нарушениях высшей нервной деятельности описаны также и в работах других физиологов (С. М. Горшкова, И. Г. Джелиев, З. Г. Игембердис, А. И. Макарычев, Е. К. Приходькова, Н. И. Путили, М. Сараджа).

Результаты экспериментальных исследований в известной части совпадают с клиническими наблюдениями над больными неврастением, истерией, психозом и психоневрозами (А. А. Земер, Т. С. Истаманова, К. Н. Семенова), у которых обнаружены секреторные расстройства пищеварительных желез. Наши сотрудники Л. Н. Гуляева и Т. Д. Дзидзигури совместно с М. А. Жилинской провели в клинике сектора неврозов и органических заболеваний нервной системы исследования желудочной секреции у больных неврастением и истерией и установили, что, помимо нормального типа секреции, встречающегося при истерии в 23.4% случаев и при неврастении в 45% случаев, у этих больных бывает и тормозный (20.0—23.4%), и инертный (30.0—43.3%), и астенический (5.0—6.6%), и возбудимый (3.3%) типы секреции.

Таким образом, *возникновение и развитие секреторных расстройств желудка, панкреатической железы, печени и кишечника* в связи с первичным нарушением высшей нервной деятельности следует рассматривать в свете кортико-висцеральной теории.

Наши опыты на животных показали, что одновременно с секреторными расстройствами возникают нарушения и экскреторной функции желудочно-кишечного тракта, а также кровоснабжения его органов; кроме того, в слизистой оболочке происходят резкие сдвиги в обменных процессах, а в период наиболее выраженных секреторных расстройств увеличивается желудочный лейкопедоз с 150—350 до 600—1050 лейкоцитов в 1 мм³ сока, т. е. возникают такие явления, которые характеризуют воспалительный процесс желудка. При этом следует принять во внимание, что при неврозе у собак могут возникать гипер- и гипосекреторные, гипер- и гипоацидные состояния

желудка, составляющие основные характеристики различных форм гастрита у человека.

Нужно думать, что возникновение этих форм гастрита тесно связано с начальными изменениями функционального характера, на что указывают и клиницисты (М. П. Кончаловский, Р. А. Лурия, Б. Н. Михайлов, П. И. Шилов и др.). Такой взгляд на природу гастритов позволяет, наконец, приостановить колебания маятника между двумя полюсами — «функциональным» и «органическим», признав, что в зависимости от стадии развития патологического процесса гастрит может быть у одних лиц функциональной формой заболевания, а у других — органической.

Важно заметить, что у больных гастритами, по данным В. Н. Зворыкина, Ф. М. Лебедева, А. Г. Свердлова, имеется нарушение и высшей нервной деятельности (ослабление возбуждательного процесса и условного торможения, нарушение правила силовых соотношений, наличие гипнотических фаз и т. п.).

Все это дает основание рассматривать патогенез некоторых форм гастрита в свете кортико-висцеральной теории. В таком же аспекте следует рассматривать и происхождение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Подробное обсуждение этой проблемы дано в монографии К. М. Быкова и И. Т. Курцина «Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни»,²¹ и поскольку она достаточно хорошо всем известна, позвольте здесь не останавливаться на изложении нашего взгляда на этот предмет и ограничиться лишь следующими замечаниями.

Выдвинутая нами кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни нашла живейший отклик и одобрение со стороны большинства клиницистов и врачей не только Советского Союза, но и ряда зарубежных стран, где наша монография издана большими тиражами.

Французские клиницисты Р. Каттан и П. Фрумузан, обсуждая существующие теории происхождения язвенной болезни, пишут, что кортико-висцеральная теория, поразительная по своему замыслу, является единственной теорией, которая в синтетическом плане способна объединить все факторы, имеющие значение в механизме возникновения и развития язвенного процесса.

За последние годы через наши лаборатории прошло около 100 животных, у которых различными способами вызывался экспериментальный невроз; из этого количества в 15 случаях

²¹ К. М. Быков и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. АМН СССР, М., 1949.

(15%), сопровождавшихся резкими функциональными расстройствами желудка, мы могли обнаружить возникновение язвы в желудке. Гистологический анализ, проведенный А. П. Калининым, показал, что по своему строению эти язвы тождественны хронической язве желудка человека (накопление мукоида, коллагенизация преформированных аргирофильных мембран, аналогичное изменение сосудов, полипозные разрастания в окружности язв и др.).

Заслуживает упоминания и последнее наблюдение американских исследователей: Д. Ж. Брэди, Д. Конради, Дж. Мэсона и Р. Портера. Они вызвали длительное (в течение многих дней и даже недель) перенапряжение возбудительного процесса в коре мозга восьми обезьян, и через несколько недель у всех подопытных животных на вскрытии обнаружены язвы желудка.

Недавно М. А. Усиевич описал случай экспериментальной язвы желудка у собаки после функциональной травматизации коры головного мозга на фоне ранее перенесенного животным гастрита. Возможно, что *возникновению язвы в желудке предшествуют функциональные нарушения желудочных желез и гастрит*. Тогда весь этот комплекс заболеваний — функциональные расстройства, гастрит, язва — приобретает единый патогенетический механизм, а сами эти заболевания выступают как выражение различных стадий единого патологического процесса, где начальной стадией являются функциональные нарушения органа, последующей — воспалительные изменения его слизистой (гастрит) и конечной — образование язвы.

Наряду с секреторными при неврозе возникают и двигательные расстройства желудочно-кишечного тракта. Они также начинаются вслед за нарушениями высшей нервной деятельности, продолжаются в течение нескольких месяцев и исчезают по мере нормализации функций коры головного мозга.

При неврозе изменяется голодная периодика моторной активности желудка; в одних случаях сокращения желудка в период работы усиливаются без каких-либо особых изменений желудка в период покоя, в других — голодная периодика полностью исчезает и возникают непрерывные сокращения. Изменяются также ритмические и перистальтические сокращения желудка и кишечника при пищевых и других раздражениях, причем в зависимости от типологических свойств нервной системы, глубины и продолжительности невроза в эксперименте удается воспроизвести и гипер-, и гипо-, и акинетические формы нарушений (Т. Д. Дзидзигури, М. А. Усиевич); нарушается при этом и эвакуаторная функция. Претерпевает существенное изменение при неврозах и моторная активность желчевыделительной системы, что выражается изменениями латентного периода выхода желчи в кишку и количества выделяемой желчи

на пищевые раздражения, перемещением максимума желчевыделения с первых на последние часы пищеварительного периода, ослаблением или усилением сокращений желчного пузыря.

Наконец, при неврозе могут возникнуть расстройства нормальных сокращений мускулатуры пищевода и спастическое состояние его кардиальной части (кардиоспазм), особенно тогда, когда невроз возникает в результате конфликта условных инteroцептивных рефлексов с рецeпторов пищевода.

Таким образом, *различные формы двигательных расстройств пищевода, желудка, кишечника и желчевыделительной системы (дискинезии) могут получить свое освещение в свете кортико-висцеральной теории.*

Кортико-висцеральная теория функциональных изменений системы крови

За последние годы в гематологии произошел резкий сдвиг от гуморального и морфологического направлений в сторону нового направления, в основе которого лежит рефлекторный принцип. В значительной мере этому способствовали труды отечественных ученых (М. И. Аринкин, В. Г. Вогралик, Д. И. Гольдберг, А. Я. Губергриц, Т. С. Истаманова, Г. Ф. Ланг, В. Н. Черниговский, А. Я. Ярошевский и др.), в которых представлен обширный экспериментальный и клинический материал и сделаны обобщающие выводы о значении нервной системы в процессах кроветворения, кровораспределения и кроворазрушения.

Важное значение в формировании нового направления имели исследования по доказательству кортикального механизма регуляции органов системы крови и инteroцептивных связей последних с центральной нервной системой (Г. С. Беденский, С. П. Боткин, К. М. Быков, Д. И. Гольдберг, М. А. Горшков, В. Н. Черниговский, А. Я. Ярошевский и др.).

Анализ многочисленных экспериментальных и клинических работ позволяет высказать следующие общие положения: 1) несмотря на особое место, занимаемое в организме, система крови находится под регулирующим влиянием нервной системы; 2) важная роль в регуляции ее функций принадлежит коре головного мозга, которая осуществляет регуляцию через вегетативные отделы центральной и периферической нервной системы и эндокринные аппараты; 3) в осуществлении нервной регуляции системы крови большую роль играют интeрорецепторы как самих органов системы крови, так и других внутренних органов, а также сосудов; 4) нормальный уровень функционирования системы крови, включая сюда процессы кровораспределения, кроветворения и кроворазрушения, а также уро-

вень содержания форменных элементов в крови и ее физико-химического состава, обусловлен функциональным соотношением коры больших полушарий и подкорковых вегетативных центров, создаваемым взаимодействием экстероцептивных и интероцептивных импульсов.

Таким образом, в гематологии назрела необходимость пересмотреть некоторые формы заболеваний системы крови сквозь призму кортико-висцеральной теории. К этому в настоящее время имеется и довольно большой материал, накопленный экспериментальной физиологией и клиникой.

Наш сотрудник В. А. Аладашвили в опытах на собаках и кошках показал, что функциональные нарушения высших отделов головного мозга ведут к длительным изменениям лейкоцитарной картины крови, которые обуславливаются не только процессом перераспределения лейкоцитов в сосудах, но и нарушением их продукции в кроветворных органах. Наблюдаются определенные сдвиги и в красной крови, хотя они и сохраняются непродолжительное время.

Наши же сотрудники М. Е. Василенко и Д. М. Гзгзян наблюдали после сшибки в пунктате грудины собак угнетение созревания эритробластов и уменьшение их пролиферации, а также изменение лейкопоза (ускорение созревания сегментоядерных нейтрофилов, палочкоядерный сдвиг); в периферической крови при этом наблюдался лейкоцитоз со сдвигом влево, количество эритроцитов снижалось на 1.7 млн в 1 мм^3 , а количество гемоглобина уменьшалось на 12—14% от исходного уровня.

Значительные изменения числа лейкоцитов и ретикулоцитов в крови обнаружил А. Я. Ярошевский у собаки после неоднократной сшибки кортикальных процессов. Лейкопению и лейкоцитоз при экспериментальном неврозе у собак наблюдал Г. С. Беленький. Аналогичного характера гематологические сдвиги при нарушениях высшей нервной деятельности у животных установили и другие исследователи (Т. Н. Рянцева, М. А. Усиевич). При нарушении высшей нервной деятельности у собак Е. И. Жарова обнаружила в периферической крови лейкопению, увеличение числа эритроцитов до 9.57 млн и содержания гемоглобина до 101%, а в красном мозгу — увеличение красного ростка с 23.2 до 47.2% за счет ускоренного созревания полихроматофильных эритронормобластов. Ею же описано возникновение у мышей-невротиков лейкоза и анемии.

Наблюдаемые во всех этих случаях нарушения системы крови непродолжительны, и их срок, так сказать, лимитируется сроком расстройств высшей нервной деятельности. Однако установление указанной зависимости является само по себе знаменательным, поскольку этим ставится в прямую связь возникновение, течение и исход гематологических расстройств с воз-

никновением, развитием и исходом нарушений высшей нервной деятельности.

В. Н. Черниговский и его сотрудники наблюдали возникновение у животных гипохромных, нормоцитарных анемий после денервации почек, селезенки, подвздошной кишки и перерезки чревных нервов. Установлено неблагоприятное влияние нарушений функций коры головного мозга на регенерацию крови после кровопотерь и на течение гемолитической и других анемий (Н. А. Григорович, Е. Л. Кан, И. Б. Козловская, М. Р. Рахматова).

У бесполушарных животных отмечено более тяжелое течение фенилгидразиновой анемии (Д. И. Гольдберг) и возникновение нормохромной «спонтанной» анемии (Б. И. Баяндуров).

Все эти экспериментальные данные находятся в соответствии с клиническими наблюдениями ряда авторов, установивших причинную связь между первичной нервно-психической травмой и последующим появлением у человека злокачественного малокровия (С. П. Боткин) и обнаруживших при неврозах изменения состава крови (В. И. Запускалов, Т. С. Истаманова, А. В. Кремер).

Таким образом, в настоящее время есть все основания некоторые функциональные нарушения системы крови объяснить с позиций кортико-висцеральной теории.

Кортико-висцеральная теория болезней почек

В течение долгого времени физиология и клиника рассматривали деятельность почек вне сферы влияний высших отделов центральной нервной системы, пока исследованиями К. М. Быкова и его сотрудников не была установлена условнорефлекторная регуляция процесса мочеотделения. Последующими работами была показана двусторонняя связь коры головного мозга и мочеотделительного аппарата, а также изучена особенность кортико-висцерального рефлекса, которая состояла в том, что кортикальные влияния на фильтрационно-реабсорбционную функцию почек осуществляются не только по нервным проводникам, но и через гормональную систему, главным образом гипофиз.

Экспериментальное разрешение этих вопросов позволило перейти к изучению функциональных отклонений почек при неврозах. Опыты нашей сотрудницы В. Л. Балаксиной на многих собаках с хроническими фистулами мочевого пузыря и мочеточников, слюнных желез и кишечника показали, что при неврозе, вызванном нарушением как экстероцептивной, так и интероцептивной сигнализации в изолированном виде или в комплексе, возникают длительные нарушения процесса мочеотделе-

ния. Они характеризуются резко выраженной полиурией и изменением качественного состава мочи, в частности концентрации в ней хлоридов. Наибольшие сдвиги при этом бывают в период наиболее глубоких нарушений высшей нервной деятельности, чаще в период парадоксальной фазы условнорефлекторной деятельности.

Применение в этих случаях питуитрина и адюрекринина снижает уровень полиурии; однако она сохраняется и после того, как высшая нервная деятельность почти полностью нормализуется. В этот период, который является второй фазой кортикальной полиурии, уровень диуреза бывает довольно высоким, а содержание в моче хлоридов резко повышенным; препараты гипофиза при этом состоянии не оказывают антидиуретического действия, в то время как введение малых доз адреналина снижает диурез (рис. 4). Следовательно, при неврозе нарушается не только кортикальная регуляция деятельности клубочков и канальцевых систем почек, но и состояние гипофизарно-адреналовой системы, что обуславливает стойкость и довольно продолжительный характер (несколько месяцев) расстройств мочеотделения.

Конечно, изменения функций почек при неврозе являются результатом не только расстройств нервно-гуморальных механизмов регуляции функций этого органа, но и отражением тех сложных обменных процессов, которые также претерпевают изменения. Об этом свидетельствуют хотя бы наблюдения нашей сотрудницы И. В. Сергеевой, которая при неврозе наблюдала у собак возникновение полиурии на фоне резкого снижения возбудимости питьевого отдела пищевого центра и изменения баланса воды между тканями и кровью.

Приведенные экспериментальные факты находятся в соответствии с клиническими наблюдениями Е. М. Креслинга и Т. С. Истамановой, согласно которым у больных неврозами отмечаются нарушения водного обмена чаще в сторону увеличения диуреза и реже в сторону его уменьшения.

В клинике прочно утвердилось мнение о том, что несахарный диабет представляет собой заболевание гипофизарно-межучной системы, сопровождающееся понижением функции мозгового придатка, именно той его части, которая вырабатывает антидиуретическое вещество (А. А. Атабеков и др.).

Результаты экспериментальных наблюдений В. Л. Балакиной и других с несомненностью свидетельствуют о возможности несахарного мочеизнурения кортикального происхождения.

Таким образом, в настоящее время есть основание некоторые функциональные заболевания почек рассматривать и в свете кортико-висцеральной теории.

Кортико-висцеральная теория и хирургические болезни

Еще в прошлом столетии Н. И. Пирогов отмечал, что заживление ран и переломов костей у человека находится в полной зависимости от его психического состояния. Эта мысль выдающегося русского хирурга получила подтверждение и развитие в экспериментальных исследованиях последнего времени.

Е. Г. Гусева, начав свои опыты под руководством М. К. Петровой и закончив их в лаборатории Ф. П. Майорова, показала, что у собак, кора головного мозга которых подвергалась функциональной травматизации, заживление ожоговых ран по сравнению с контрольными животными протекает значительно медленнее; раневая поверхность у них долго не очищается, грануляции бывают или пышными крупнозернистыми и часто кровоточат, или, наоборот, бледными, плоскими, сухими с некротическим налетом. Окончательное заживление ран у собак с экспериментальным неврозом наступало в ее опытах на 106—133-й день после нанесения ожога, тогда как у контрольных животных оно происходило на 61—70-й день.

Подобный результат получил и наш сотрудник А. И. Чачанидзе при изучении заживления резаных ран мягких тканей спины у собак и кошек, высшие отделы нервной системы которых подвергались функциональной травматизации. Заживление ран у травмированных животных происходило в сроки от 40 до 60 дней, а у контрольных животных — от 23 до 28 дней. Кроме того, сам процесс заживления у первых характеризовался вялостью течения, поздним очищением раны, нежизнеспособностью, сухостью и кровоточивостью грануляций, медленной эпителизацией. Отличной была и цитограмма раны. У травмированных животных наблюдалось длительное сохранение нейтрофилов во II и III стадиях дегенерации, обильное количество нефагоцитированных микробов, замедленное появление в ране мононуклеаров и полибластов, в некоторых случаях обнаруживались плазмоциты, наличие которых указывает на перерождение раны в язву.

Аналогичные данные были получены нашим сотрудником Г. Б. Бочоришвили и в отношении заживления переломов костей конечностей у кроликов, кошек и собак. Оказалось, что функциональная травматизация высших отделов головного мозга резко задерживает процесс заживления переломов кости, удлиняет сроки окончательной консолидации костей мозоли, вызывает атипичный ход разрастания костной ткани, позднее формирование кортикальной костной пластинки и костномозгового канала.

Все эти результаты опытов с несомненностью свидетельствуют о том, что при патологическом состоянии коры голов-

ного мозга, а следовательно снижении ее защитно-компенсаторных свойств, резко ухудшается течение местного раневого процесса и удлиняется срок заживления раны. То же самое бывает и у животных, лишенных с обеих сторон коры больших полушарий, а у животных с односторонним удалением коры больших полушарий ухудшение и замедление заживления перелома кости происходит на противоположной стороне, тогда как на стороне удаления коры мозга оно протекает значительно лучше и быстрее (Г. Б. Бочоришвили).

По наблюдениям Б. И. Баяндурова, удаление полушарий мозга у животных ведет к серьезным структурным изменениям костной ткани, а по данным Р. Я. Венхвадзе и Н. Ф. Крутько, усиление в головном мозгу охранительного торможения ускоряет процесс образования костной мозоли.

Эти данные совпадают с клиническими наблюдениями А. А. Вишневого, Л. С. Корчанова и других хирургов, которые получили положительный эффект при лечении больных с переломами костей удлиненным сном.

Не менее важным для понимания генеза раневого процесса является и следующий факт. Установлено, что ранение мягких тканей и переломы костей конечностей у животных сразу же вызывают резкие изменения высшей нервной деятельности, которые затем сохраняются в течение многих недель (Г. Б. Бочоришвили, М. Е. Василенко, Д. М. Гзгзян, Л. С. Корчанов, А. И. Чачанидзе). Следовательно, афферентная импульсация, возникающая в месте ранения, изменяет функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы и таким образом оказывает влияние на течение раневого процесса.

Вполне очевидно, что *рассмотрение местного раневого процесса с позиций кортико-висцеральной теории ограждает хирургическую мысль от локалистического подхода к пониманию сложнейших явлений, возникающих в ране, и ориентируют клинициста на более широкий план лечебных и профилактических мероприятий.*

В таком же аспекте должны оцениваться клиника и терапия некоторых других хирургических болезней.

Кортико-висцеральная теория и инфекционные болезни

Вполне понятно, что этиологическим фактором, вызывающим инфекционную болезнь, являются бактерии, вирусы или одноклеточные, а вся клиническая картина болезни определяется силой и количеством выделяемого ими эндо- и экзотоксина, с одной стороны, и уровнем сопротивляемости организма — с другой. Однако инфекционистам хорошо из-

вестно, что попадание в организм микроба или вируса, а также постоянное пребывание их в нем еще не является условием для возникновения и развертывания патологического процесса. Важным условием является реактивность самого организма, уровень его защитных сил, который в значительной мере определяется функциональным состоянием нервной системы вообще и коры головного мозга в частности.

Далее, при развитии инфекционного процесса бактериальные токсины оказывают сильное воздействие на все звенья центральной и периферической нервной системы, особенно на самую реактивную ее часть — кору головного мозга. Действие токсинов распространяется и на рецепторные образования, которые в воротах инфекции могут первыми отреагировать на токсин и вызвать рефлекторные реакции еще до того, как токсическое вещество окажет свое действие через кровь на весь организм. Подобный механизм участия нервной системы в патологическом процессе достаточно хорошо изучен многими авторами (А. Д. Адо, Э. Р. Баграмян, А. П. Гордиенко, Г. С. Кан, Ф. А. Левтова, О. Я. Острый, Г. В. Пешковский, М. Д. Сперанская, В. Н. Черниговский).

Таким образом, уже в самом начале болезни в развитие патологического процесса включается и нервная система. Богатейший экспериментальный материал в этом направлении собран А. Д. Сперанским и его школой, которыми было показано, что, во-первых, патогенные агенты действуют прежде всего на рецепторные аппараты, в результате чего возникает целый цикл рефлекторных реакций; во-вторых, по принципу следовых реакций могут быть воспроизведены такие специфические процессы, как столбняк, дизентерия, анафилактический шок, инфекционное заболевание кожи и др.

Значение рецепторных приборов, расположенных в местах заражения, мы могли определить в опытах на собаках с экспериментально вызванным костным туберкулезом (И. Т. Курцин и М. Л. Купарадзе). Оказалось, что уже в первый же день введения туберкулезной культуры в большеберцовую кость, у животных резко нарушается высшая нервная деятельность, и это нарушение продолжается в течение многих месяцев формирования туберкулезного очага, исчезая лишь при появлении в его окружности перестройки динамической нагрузки конечности. При метастазировании туберкулезной палочки в локтевой сустав и образовании в нем туберкулезного свища снова возникало нарушение высшей нервной деятельности, которое сохранялось до тех пор, пока не происходило закрытие свищевого отверстия.

Аналогичные данные позднее были получены и М. А. Чертовой на кроликах, заражаемых туберкулезной палочкой.

Длительные и резкие изменения высшей нервной деятельности наблюдались А. П. Казанцевым при введении собакам экзотоксина дизентерийных палочек Григорьева—Шига. Особенно значительными она были у собаки слабого типа нервной системы.

Работами В. С. Галкина, О. Я. Острога и других была установлена различная реактивность животных к инфекциям и интоксикациям при выключении высших отделов центральной нервной системы наркотическими веществами. А. Г. Иванов-Смоленский и его сотрудники описали значительные и длительные изменения высшей нервной деятельности у животных при различных интоксикациях, в том числе и бактериальными токсинами.

Ряд исследователей показал возможность условнорефлекторным путем воспроизвести некоторые элементы инфекционного заболевания (А. О. Долин). Кроме того, установлена корковая регуляция антигенной функции слюнных желез, зависимость выработки антител и скорости переделки иммунных реакций от функционального состояния коры головного мозга (Я. А. Голота, А. О. Долин, В. Н. Крылов).

Установлено также утяжеляющее влияние нарушений высшей нервной деятельности на протекание инфекционного процесса. Это было, в частности, показано в отношении стафилококковой, дифтерийной и стрептококковой интоксикаций (Л. С. Горшелева, Л. А. Пронин, Н. В. Стапкевич, Л. Е. Хозак, Э. И. Штиккель, Н. М. Штырова).

Значение функционального ослабления коры головного мозга было показано нами (И. Т. Курцин и М. Л. Купарадзе) на примере развития костного туберкулеза у собак. Оказалось, что сшибка кортикальных процессов обостряет течение затихшего туберкулезного очага и вызывает появление новых очагов деструкции.

По наблюдениям А. П. Казанцева, у собак с экспериментальным неврозом дизентерийная интоксикация вызывает наиболее тяжелую и бурно развивающуюся картину болезни. О важном значении функционального ослабления коры мозга свидетельствуют данные Д. И. Мимишвили и Э. К. Джикидзе, которые заражали 5 обезьян дизентерийной палочкой Флекснера и обнаружили заболевание дизентерией только у 2 животных, у которых перед заражением был вызван невроз.

Приведенные экспериментальные данные со всей очевидностью свидетельствуют о том, что *при инфекционных заболеваниях нарушаются кортико-висцеральные взаимоотношения, в результате чего осложняется и утяжеляется течение патологического процесса. Степень этих нарушений сказывается как на начале и последующем течении последнего, так и на его исходе.*

Отсюда ясно все значение, какое имеют принципы кортико-висцеральной теории для понимания патогенеза, клиники и терапии инфекционных заболеваний.

Кортико-висцеральная теория и раковая болезнь

Среди онкологов существуют различные предположения по поводу происхождения и развития у человека раковой болезни. В последнее время особенно широкое распространение получила вирусная теория.

Однако в свое время еще Г. А. Захарьин указывал на два главнейших признака рака — «возраст и огорчение» — и отмечал, что процент рака на почве горя так же высок, как процент сухотки на почве сифилиса. Этот взгляд выдающегося отечественного клинициста только в последние годы проходит сквозь огонь лабораторного эксперимента, получая свое подтверждение и развитие.

В литературе все больше и больше появляется работ, указывающих на важное значение нервной системы в патогенезе новообразований (К. П. Галицкий); из них наиболее существенный интерес в свете кортико-висцеральной теории представляют работы, касающиеся значения функционального состояния высших отделов головного мозга в возникновении и развитии опухолей и влияния опухолевого процесса на высшую нервную деятельность. Здесь прежде всего следует указать на работу М. К. Петровой, которая на протяжении многих лет наблюдала две группы собак, из коих одна неоднократно подвергалась срыву высшей нервной деятельности, а другая находилась в благоприятных условиях, ограждающих их нервную систему от травматизации. Оказалось, что у всех собак первой группы при жизни или на вскрытии были обнаружены доброкачественные и злокачественные новообразования, а у собак второй группы таковые отсутствовали. Возникновение и развитие новообразований у собак, кора головного мозга которых подвергалась функциональному ослаблению, наблюдала А. К. Воскресенская. Значительное перенапряжение нервных процессов у мышей, по данным Н. М. Гуркевич и Е. М. Самунджан, вело к возникновению опухолей молочных желез. Б. А. Вартапетов с сотрудниками наблюдал возникновение злокачественных опухолей у собак при экспериментальном неврозе, вызванном на фоне гипертиреозидизации и кастрации.

Значительное число работ посвящено доказательству влияния патологического состояния коры головного мозга на течение опухолевого процесса.

Е. М. Самунджан показала, что при функциональном ослаблении коры мозга у мышей создаются наиболее благоприят-

ные условия для роста перевитой опухоли Эрлиха. Усиление злокачественного роста опухолей, развитие метастазов и появление рецидивов после удаления опухоли у животных, у которых нервные процессы в коре мозга подвергались перенапряжению, отметили в своих опытах С. И. Лебединская, А. А. Соловьев, Ф. М. Халецкая, С. Н. Нагманов, Е. Ф. Мелихова, Е. П. Кожевникова. Естественно, что у животных, кора мозга которых не подвергалась функциональной травматизации, подобных явлений не отмечалось.

Важным является и тот факт, что в процессе роста и развития перевитых и индуцированных опухолей возникает изменение высшей нервной деятельности (А. Н. Куршева, Е. М. Самунджап, А. А. Соловьев), причем, по наблюдениям С. И. Лебединской и А. А. Соловьева, изменения условнорефлекторной деятельности возникают у животных задолго до образования резко очерченной опухоли; интересным в этих наблюдениях является и то обстоятельство, что если после введения канцерогена положительные условные рефлексы увеличиваются, то морфологические изменения в месте инъекции канцерогенного вещества имеют склеротический характер с наличием лимфоидных инфильтратов, а если условные рефлексы снижаются, то канцерогенный процесс идет в сторону малигнизации, возникновения пролиферативных явлений с атипией клеток; при этом склеротические изменения бывают слабо выраженными, а в ряде случаев и вовсе отсутствуют.

Следовательно, для формирования злокачественной опухоли местное воздействие канцерогенного раздражителя на клетки является еще недостаточным. Определяющее значение в этих случаях имеет уровень нервных защитно-компенсаторных механизмов. Об этом свидетельствуют и данные Т. Н. Макаровой, обнаружившей, что бром на ранних стадиях развития рака оказывает благоприятное влияние на течение болезни, а на поздних стадиях — способствует более быстрому развитию опухоли.

Имеют определенное значение и типологические особенности нервной системы (Н. М. Гуркевич, Л. М. Шабат и др.). По наблюдениям Л. Л. Маюгиной и Г. А. Образцовой, у кроликов с уравновешенными и хорошо подвижными нервными процессами и у кроликов тормозного типа нервной системы злокачественные опухоли развиваются весьма интенсивно, быстро приводя животных к гибели, тогда как у возбудимых инертных животных развитие болезни идет медленно, имея затяжной характер. Зависимость развития экспериментального рака от функциональной подвижности нервной системы, особенно коры мозга, отмечена и в исследованиях А. Н. Куршевой, Л. В. Латманизовой и др.

Таким образом, экспериментальная физиология накопила достаточно большой материал, свидетельствующий о важности приложения принципов кортико-висцеральной теории к решению вопросов патогенеза раковой болезни.

Кортико-висцеральная теория и лучевая болезнь

По современным воззрениям, факторами, определяющими начало развития лучевой болезни, являются, с одной стороны, целый цикл физико-химических цепных реакций, возникающих в связи с разложением (ионизацией) воды на свободные радикалы и образованием различных перекисных соединений, с другой — биохимические превращения в белковых, липидных и углеводных соединениях клеток. Возникший под влиянием прямого и косвенного действия ионизирующей радиации на клетки патологический процесс в дальнейшем развивается по типу неспецифических реакций, хотя и имеет некоторые характерные черты.

В объяснении генеза лучевой болезни высказано много соображений, которые концентрируются вокруг химической, токсической, эндокринной теорий (Barron, Selye, Б. Н. Тарусов, Ellinger). Однако все они страдают тем принципиальным недочетом, что в них не учитываются роль и значение нервной системы, структурные элементы которой, по мнению ряда зарубежных радиобиологов, якобы нечувствительны к ионизирующей радиации. Выгодно в этом отношении отличаются взгляды советских ученых, рассматривающих патогенез данного заболевания на основе павловской рефлекторной теории (Е. И. Бакин, П. П. Горизонтов, Ю. Г. Григорьев, А. В. Лебединский, М. Н. Ливанов, Н. Н. Лившиц, П. И. Ломонос, Ф. П. Майоров, П. С. Купалов, П. Ф. Минаев, М. И. Неменов, Г. М. Франк).

Согласно этим взглядам, опирающимся на большое число фактических данных, уже в первые минуты лучевого воздействия в организме возникают изменения нервной системы, прежде всего изменения высшей нервной деятельности; возникнув, эти изменения затем прогрессируют по мере развития болезни и исчезают по выздоровлении; существенно изменяются при этом возбудимость рецепторных приборов и рефлекторная деятельность центральной нервной системы.

В развитие этих взглядов руководимым мною коллективом сотрудников (Т. И. Бачурина, М. Е. Василенко, Н. К. Газа, Д. М. Гзгзян, А. Д. Головский, И. И. Голодов, Т. Д. Дзидзигури, В. Б. Захаржевский, В. Н. Зворыкин, А. Е. Карпенко, А. Г. Коробкина, А. Г. Кузовков, Н. А. Лапшин, А. П. Мясников, Э. В. Нашковский, В. Л. Попков, А. В. Попов, И. В. Сер-

геева, М. С. Серегин, П. В. Симонов, И. Г. Чурсин, А. А. Фадеева, Н. А. Ярославцева и др.) получен за последние годы большой экспериментальный материал, который свидетельствует о важном значении нарушений кортико-висцеральной динамики в ходе лучевой болезни. Было установлено, что условно-рефлекторная деятельность у собак изменяется уже через 10—15 сек. после начала тотального облучения, когда организм животного получает всего лишь около 2 г. В дальнейшем при облучении дозой в 250—350 г изменения высшей нервной деятельности не исчезают, а в соответствии с характером течения болезни в латентном периоде, в разгаре ее и в периоде выздоровления развиваются, имея все черты невротического состояния коры мозга. Эти изменения протекают на фоне таких же резких изменений вегетативных функций (секреции желудочного, панкреатического, кишечного соков, желчеобразования, и желчевыделения, всасывания в кишечнике, моторики желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря, тонуса сосудов и их проницаемости, возбудимости и проводимости сердечной мышцы, кровораспределения и кроветворения, дыхания и физико-химических свойств крови). Особенно выраженным при этом бывает нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции.

Существенно повреждается также и рецепторная функция; возбудимость рецепторных приборов, повышаясь в первые часы и дни после облучения, резко угнетается в разгаре болезни. Специальный анализ показал, что во время самого облучения органа возбудимость рецепторов изменяется в первые же минуты воздействия лучевого фактора, когда еще в омывающей его жидкой среде не обнаруживаются токсические вещества. Резко нарушается и рефлекторная деятельность подкорковых центров, в них возникают парабитические состояния. Изменяются не только экстероцептивные, но и интероцептивные условные рефлексы.

Все это позволяет высоко оценить значение нарушения функции нервной системы в развитии лучевых поражений органов и систем органов.

Об этом свидетельствуют и следующие факты, установленные в большом числе опытов. Оказалось, что тяжесть лучевой болезни и степень функционирования органов находятся в определенной зависимости от типологических свойств нервной системы. По нашим данным, у собак крайних типов нервной системы лучевая болезнь протекает значительно тяжелее, а нарушения кортико-висцеральных взаимосвязей бывают более серьезными, чем у животных сангвиников и флегматиков, хотя и те и другие подвергались одинаковой дозе тотального облучения.

На значение типа нервной системы в развитии лучевой болезни указывают и другие авторы, изучавшие этот вопрос на мелких животных (П. Д. Горизонтов, Л. И. Котляревский и др.).

В этом же аспекте имеют большой теоретический и практический интерес данные относительно утяжеляющего влияния функционального ослабления коры головного мозга на течение лучевой болезни и кортико-висцеральные взаимоотношения при ее развитии. Нами установлено, что у собак с экспериментальным неврозом тотальное облучение рентгеновыми лучами в дозах 250—350 г чаще вызывает тяжелую форму лучевой болезни и глубокие расстройства висцеральных и вегетативных реакций, чем у собак, облученных той же дозой, но на фоне нормального состояния нервной системы. При этом нарушения высшей нервной деятельности и деятельности внутренних органов в первом случае продолжаются в течение 4—5 месяцев, а в отдельных случаях и 8—9, тогда как продолжительность изменений функций во втором случае обычно не превышает 2—3 месяцев. В 2 раза чаще лучевая болезнь заканчивается летальным исходом у собак с неврозом.

Увеличение процента смертности и укорочение продолжительности срока жизни наблюдается и у тех животных, высшие отделы головного мозга которых функционально травмируются в течение болезни. Более тяжело развивается лучевая болезнь, заканчиваясь, как правило, летальным исходом, и у животных, лишенных больших полушарий.

Все эти фактические данные указывают на важное значение функционального состояния коры головного мозга и степени нарушений кортико-висцеральных взаимоотношений в развитии лучевой болезни и тем самым определяют ценность анализа лучевых поражений в аспекте кортико-висцеральной теории.

Таковы факты и принципы, на которых базируется кортико-висцеральная теория. Таково приложение ее к некоторым проблемам практической медицины. Конечно, многое еще остается неясным и недостаточно изученным. «Работа в этом направлении, — как писал К. М. Быков, — находится еще только в самом зародыше, предстоит еще длинный путь экспериментальных и клинических наблюдений, чтобы разгадать природу и патогенез многих болезненных форм, разрушающих нормальную жизнь людей, понижающих их творческую жизненную силу».²²

²² К. М. Быков. Кора головного мозга и внутренние органы. Избр. произв., т. II, Медгиз, М., 1954, стр. 383.

Однако залогом успешного разрешения этих проблем является высказанное в свое время И. П. Павловым положение о том, что между теоретической и практической медициной устанавливается равноправный и взаимнополезный союз, составляющий основу прогресса медицинской науки.

Разрешите этими высказываниями выдающихся отечественных естествоиспытателей, открывших новый этап в развитии теории и практики медицины, закончить свое сообщение, призвав физиологов и клиницистов к еще более тесному союзу в решении основных проблем кортико-висцеральной патологии.

Иван Терентьевич Курцин

КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ И МЕДИЦИНА

Утверждено к печати

*Институтом физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР*

Редактор издательства М. И. Гольданская. Технический редактор Э. Ю. Блейх.
Корректоры Н. И. Журавлева, А. И. Кац и И. А. Кириллова.

Сдано в набор 18 июля 1960 г. Подписано к печати 6 сентября 1960 г. Формат
бумаги 60 × 92¹/₁₆. Бум. л. 2¹/₈. Печ. л. 4¹/₄ = 4.25 усл. печ. л. + 1 вкл. Уч.-изд. л.
4.12 + 1 вкл. (0.04). Изд. № 1249. Тип. зак. № 779. М-26859. Тираж 1000.

Цена 2 р. 90 к., с 1 января 1961 г. 29 коп.

Ленингр. отд. Издательства Академии наук СССР
Ленинград. В-164. Менделеевская лин., 1

1-я тип. Издательства Академии наук СССР. Ленинград, В-34, 9 лин., 12

ИСПРАВЛЕНИЯ И ОПЕЧАТКИ

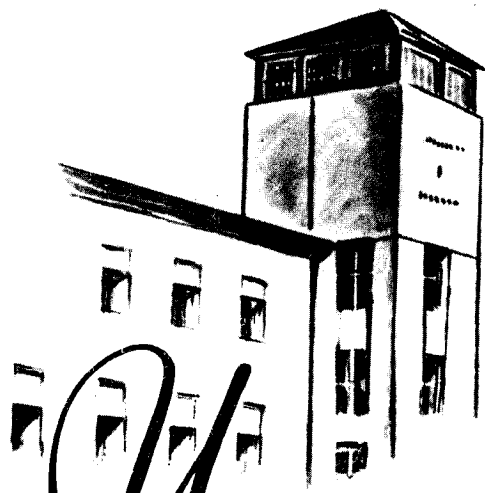
| <i>Страница</i> | <i>Строка</i> | <i>Напечатано</i> | <i>Должно быть</i> |
|-----------------|-------------------------------|--|------------------------------|
| 21 | 6 сверху | клинисты. | клиницисты. |
| 27 | Подпись к рис. 3,
1 снизу | на рис. 1. | на рис. 2. |
| 38 | Подпись к рис. 12,
1 снизу | -- ошибка корти-
кальных процессов. | -- экстирпация. |
| 44 | 12 сверху | (Л. И. Балонов, | (Л. Я. Балонов. |
| 46 | 2 » | гипертензивное | гипертензивное |
| 47 | 2 » | А. П. Напалков, | А. В. Напалков, |
| 47 | 16—17 » | центрогенной почеч-
ной, | центрогенной, по-
чечной, |
| 54 | 10 » | Д. Ж. Брэди, Д. Кон-
ради, | Дж. Брэди, Д. Кон-
рада, |
| 65 | 18 снизу | П. П. Горизонтов, | П. Д. Горизонтов, |

И. Т. Курцин

2 p 90 κ

C 1/I-61 29 κ

АКАДЕМИЯ НАУК СССР



К.А. ЛАНГЕ

Институт
ФИЗИОЛОГИИ
имени
И. П. Павлова
АКАДЕМИИ НАУК СССР



ACADEMY OF SCIENCES OF THE USSR
I. P. PAVLOV INSTITUTE OF PHYSIOLOGY

K. A. LANGUE

I. P. PAVLOV INSTITUTE
OF PHYSIOLOGY
ACADEMY OF SCIENCES
OF THE USSR

Leningrad—Pavlovo

PUBLISHED BY ACADEMY OF SCIENCES USSR
Moscow 1961 Leningrad

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р
И Н С Т И Т У Т Ф И З И О Л О Г И И ~~И~~ И. П. П А В Л О В А

К. А. ЛАНГЕ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
И М Е Н И
И. П. ПАВЛОВА
АКАДЕМИИ НАУК СССР

г. Ленинград—с. Павлово

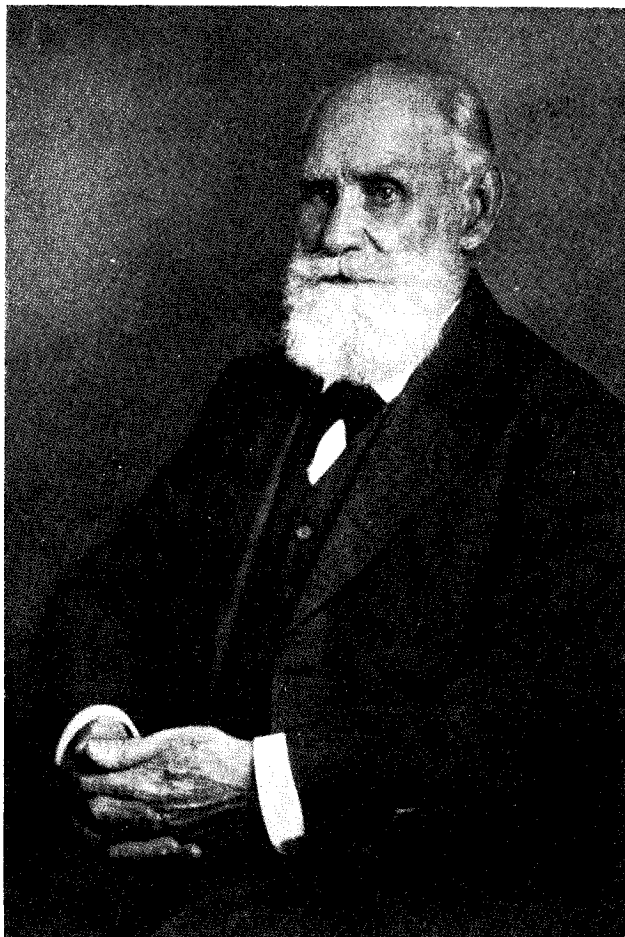
ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
Москва 1961 Ленинград

Ответственный редактор
академик *В. Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ*

Editor-in-chief
Academician *V. N. TCHERNIGOVSKY*

Научный консультант
доктор биологических наук *В. К. ФЕДОРОВ*

Scientific consultant
Doctor of Biologic Sciences *V. K. FEDOROV*



Иван Петрович Павлов.

ОТ РЕДАКТОРА

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР сегодня — это огромное научное учреждение, где сотни сотрудников ведут напряженную научно-исследовательскую работу, разрабатывая наиболее актуальные проблемы современной физиологии.

Размах работы Института, разнообразие лабораторий, методических приемов и даже объектов, на которых решаются отдельные, частные задачи, могут создать у неподготовленного посетителя Института впечатление излишней широты и неоправданной разносторонности. Для того чтобы избежать этого впечатления, необходимо знать историю становления и роста Института, нужно увидеть глубокую внутреннюю связь между отдельными его лабораториями.

Небольшая брошюра К. А. Ланге имеет своей основной задачей помочь всем, кто интересуется работой Института, правильно понять его задачи, характер работы и место, занимаемое им среди многих физиологических учреждений нашей страны.

Конечно, брошюра К. А. Ланге не ставит цели дать исчерпывающую научную характеристику деятельности Института и вклада, сделанного его учеными в развитие физиологической науки в нашей стране и за ее пределами. Однако она сразу же позволяет понять читателю, что Институт физиологии им. И. П. Павлова не арифметическая сумма лабораторий, а цельное научное учреждение.

Внимательное чтение брошюры должно показать читателю, что, несмотря на разнообразие лабораторий, методик, животных, на которых ведутся эксперименты, всё здесь служит единой цели — возможно более полному и

глубокому пониманию законов деятельности нервной системы.

Научным консультантом автора брошюры был один из старейших сотрудников Института доктор биологических наук Виктор Константинович Федоров.

Все мы — редактор, консультант и автор были бы вполне удовлетворены, если бы после прочтения брошюры читатель получил бы ясное впечатление об истории развития Института, его структуре, его задачах и глубоких связях с лучшими традициями отечественной физиологии, оставленными нам выдающимися представителями нашей науки — И. М. Сеченовым, И. П. Павловым и Н. Е. Введенским.

Академик В. Черниговский

Ленинград
18 января 1961 г.

ОТ АВТОРА

Цель, которую преследовал автор настоящего издания, заключалась в стремлении ознакомить читателя с краткой историей создания Института физиологии им. И. П. Павлова Академии наук СССР в Ленинграде и с тем, что представляет этот Институт в настоящее время.

История создания и развития Института физиологии им. И. П. Павлова, так же как и многих других физиологических учреждений Советского Союза, неразрывно связана с общим развитием павловского физиологического учения. Именно поэтому мы сочли необходимым хотя бы в общих чертах, схематично и кратко дать в настоящей брошюре изложение основных положений учения И. П. Павлова.

Помимо этого, в книге содержатся данные о структуре Института, деятельности Ученого совета, сведения об издании научных работ сотрудников Института за последние десять лет. В специальном разделе изложены материалы о международных связях Института, об участии научных сотрудников Института в работе различных международных конгрессов, конференций и симпозиумов.

Для наиболее полной ориентации читателя в научно-исследовательской работе Института деятельность большого коллектива не подразделяется по лабораториям, а изложена по проблемам, которые разрабатываются в Институте.

В небольшом издании нельзя осветить все работы, ведущиеся в лабораториях такого крупнейшего физиологического научно-исследовательского центра, каким является Институт физиологии. В разделе «Научно-исследовательская работа» приводятся данные только об основных ис-

следованиях, имеющих наибольшее значение в выполнении стоящих перед Институтом задач.

В связи с тем что лаборатории Института посещаются многочисленными делегациями зарубежных ученых, оглавление, список лабораторий и секторов Института, а также библиографический указатель приводятся на русском и английском языках.

Автор выражает свою благодарность Е. А. Пузыревой за перевод некоторых разделов книги на английский язык.

Помещенные в тексте фотографии выполнены в фотолаборатории Института В. И. Коротковым и Н. И. Хрящевым.

К ИСТОРИИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И. П. ПАВЛОВА АКАДЕМИИ НАУК СССР¹

И. П. Павлов (1864—1936) и основные положения его учения

История Института физиологии им. И. П. Павлова Академии наук СССР неразрывно связана с именами выдающихся русских и советских академиков-физиологов: Ф. В. Овсянникова, И. П. Бородин, И. П. Павлова, Л. А. Орбели и К. М. Быкова.

В 1864 г. по инициативе академика Ф. В. Овсянникова (1827—1906 гг.) при Академии наук была создана физиологическая лаборатория. После его смерти лабораторию возглавил академик И. П. Бородин (1847—1930 гг.).

В 1907 г. руководство этой лабораторией принял Иван Петрович Павлов, избранный в этом году академиком. Именно здесь, в сравнительно небольшой лаборатории (она занимала всего несколько комнат), и в физиологическом отделе Института экспериментальной медицины были выполнены классические работы И. П. Павлова по физиологии пищеварения и заложена основа учения об условных рефлексах.

После Великой Октябрьской социалистической революции работы И. П. Павлова и его сотрудников были окружены особой заботой Коммунистической партии и Советского правительства. В специальном декрете Совета Народных Комиссаров, изданном в 1921 г. за подписью Владимира Ильича Ленина, отмечались научные заслуги академика Павлова, имеющие огромное значение для тру-

¹ В настоящей брошюре невозможно охватить все этапы истории развития Института физиологии. Главным образом в ней освещается период последних десяти лет (1950—1960 гг.).

дящихся всего мира. Физиологическая лаборатория Академии наук в 1925 г. была реорганизована в Физиологический институт Академии наук СССР.

В 1923 г. по предложению И. П. Павлова в селе Колтуши, недалеко от Ленинграда, началось строительство Биологической станции Всесоюзного института экспериментальной медицины (ВИЭМ). В короткий срок на пустынных холмах возник новый исследовательский центр, вскоре привлечший к себе внимание мировой научной общности. В научном городке, образно названном «столицей условных рефлексов», под руководством И. П. Павлова развернулись обширные исследования в области высшей нервной деятельности, сравнительной физиологии, экспериментальной генетики высшей нервной деятельности и по многим другим разделам физиологии.

Возглавляя Физиологический институт Академии наук, физиологический отдел Института экспериментальной медицины и Биологическую станцию в Колтушах, И. П. Павлов стремился к возможно широкому и глубокому развитию физиологических исследований. Вместе с И. П. Павловым целеустремленно и упорно трудился большой коллектив сотрудников. Так возникла знаменитая павловская школа физиологов.

Физиологическое учение, созданное И. П. Павловым, явилось творческим развитием идей «отца русской физиологии», выдающегося русского физиолога-материалиста — И. М. Сеченова. В своем замечательном труде «Рефлексы головного мозга», опубликованном в 1863 г., И. М. Сеченов впервые в истории физиологии сформулировал представление о зависимости всех функций организма от окружающей среды. Это представление получило исчерпывающее экспериментальное подтверждение и развитие в трудах И. П. Павлова и его многочисленных сотрудников. В конце своей жизни И. П. Павлов отметил, что благодаря трудам И. М. Сеченова и последующего поколения физиологов... «...мы приобрели для могучей власти физиологического исследования вместо половинчатого весь нераздельно животный организм. И это целиком наша русская неоспоримая заслуга в мировой науке, в общей человеческой мысли».²

² И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. I, Изд. АН СССР, М.-Л., 1951, стр. 13.



И. П. Павлов в операционной.

Учение И. П. Павлова внесло столько принципиально нового в существовавшие раньше представления о деятельности организма, что стало возможным отличать в истории физиологии допавловский и павловский периоды.

Под павловским физиологическим учением имеются в виду прежде всего представления о жизнедеятельности целостного организма животных и человека в естественных взаимоотношениях его с окружающей средой. Эти представления И. П. Павлов создал на основе разработанных в его школе новых принципов исследований физиологических процессов.

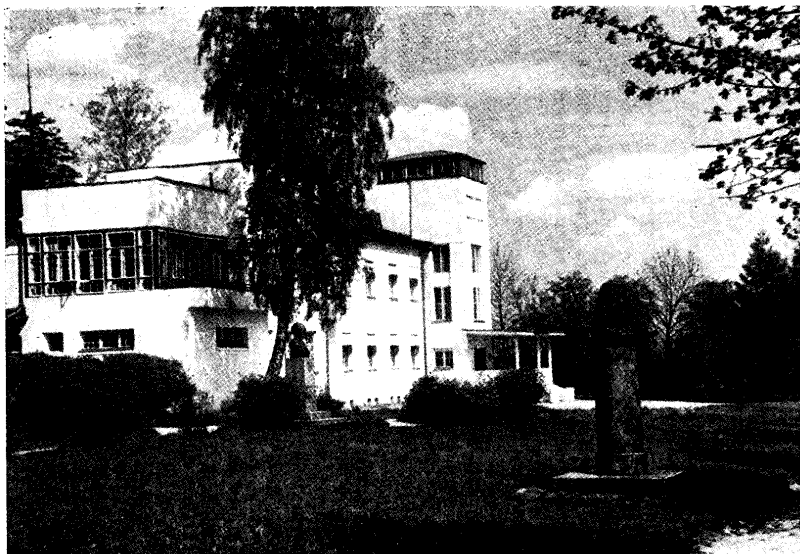
Для изучения нормальных функций организма И. П. Павлов в первую очередь должен был разработать приемы исследования, исключающие нанесение подопытному животному какой-либо травмы. Разработка новых методов исследования была осуществлена И. П. Павловым в особенно больших масштабах в известных исследованиях по физиологии пищеварительных желез (операции наложения фистул на различные отделы пищеварительного тракта, операция маленького «павловского» желудочка и др.). Присуждением И. П. Павлову в 1904 г. за эти работы Нобелевской премии мировая научная общественность отдала дань прогрессивному развитию физиологии в России.

Важнейшей стороной павловской физиологии является изучение влияния, оказываемого нервной системой на процессы, происходящие в организме. И. П. Павлов установил, что при помощи нервной системы с ведущим участием высшего отдела центральной нервной системы — коры больших полушарий головного мозга, осуществляется связь нормального организма «внутри себя» и с внешней средой. Распространение на этот раздел физиологии объективных методов исследования позволило И. П. Павлову получить огромное количество экспериментальных данных.

Факты, полученные в школе И. П. Павлова, явились подкреплением естественно-научных основ диалектического материализма.

Опираясь на теоретические предпосылки И. М. Сеченова, используя обширный фактический материал, И. П. Павлов обосновал новую точку зрения на рефлексy, отнеся к ним все без исключения реакции орга-

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3



Здание лаборатории экспериментальной генетики высшей нервной деятельности в с. Павлово (Колтуши).

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

низма, если они вызваны раздражением нервных окончаний и осуществляются при участии нервной системы. Учение об условных рефлексах дало возможность объяснить механизм образования связей организма с окружающей средой. Были изучены все функции организма в их зависимости от деятельности коры мозга при разнообразных условиях жизни организма.

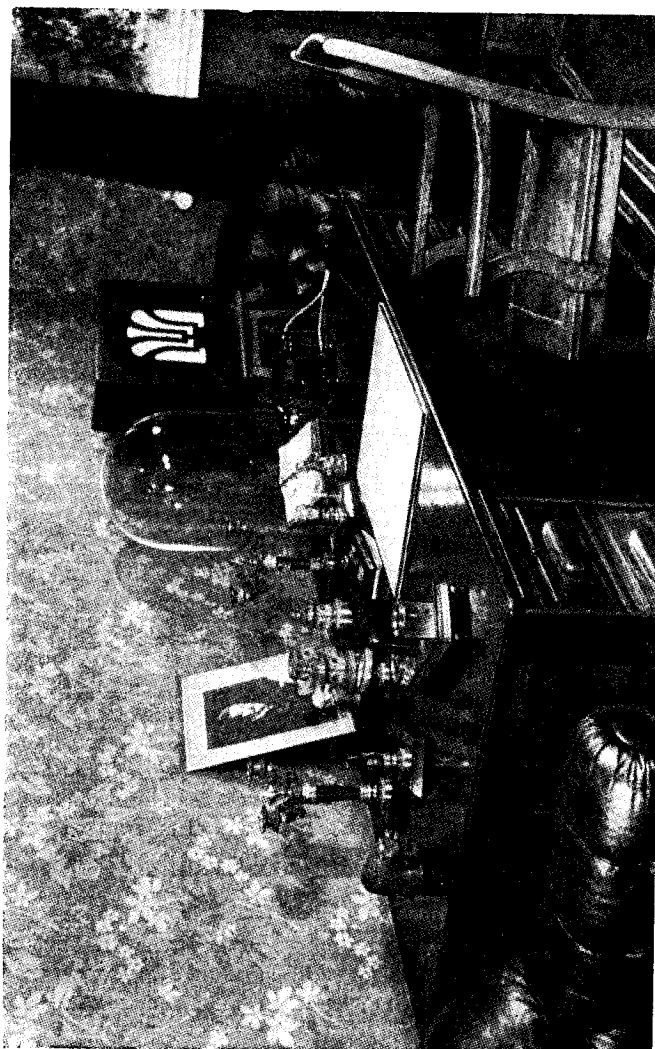
Так родилась идея целостности и нервизма, так возникло новое направление в физиологии — учение о высшей нервной деятельности.

Многолетняя работа в этом направлении позволила И. П. Павлову обобщить накопленный в его лабораториях большой экспериментальный материал в известных трудах: «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных» и «Лекции о работе больших полушарий головного мозга» — и в дальнейшем распространить рефлекторную теорию на человека.

Широкую известность приобрели «Павловские среды» — беседы, которые И. П. Павлов проводил со своими сотрудниками в Физиологическом институте, а позднее и в клиниках нервных и психических заболеваний. Эти своеобразные научные конференции, на которых всесторонне разбирались и обсуждались отдельные исследования и эксперименты, сыграли большую роль в общем развитии физиологических исследований в школе И. П. Павлова и оказывали огромное влияние на научную общественность, ибо на «среды» приходили сотрудники других учреждений, врачи, учащаяся молодежь. В дальнейшем, после кончины И. П. Павлова, в Институте, носящем его имя, сохранилась традиция проведения небольших научных совещаний — «сред», посвященных отдельным, частным вопросам физиологии.

Отмечая значение павловского учения для создания науки о взаимоотношениях животного организма со средой, академик К. М. Быков говорил, что это учение «...открыло новые перспективы в преобразовании животного мира и дало человеку наивысшее благо — знание о себе самом».³

³ К. М. Быков. Учение И. П. Павлова и современное естествознание. Медгиз, М., 1952, стр. 3



Кабинет-музей И. П. Павлова в с. Павлово (Колтуши).

И. П. Павлов неоднократно указывал, что физиология и медицина неотделимы. «Если врач, — писал он, — в действительности, и тем более в идеале, есть механик человеческого организма, то всякое новое физиологическое приобретение рано или поздно непременно образом увеличивает власть врача над его чрезвычайным механизмом, власть — сохранить и чинить этот механизм».⁴ Наблюдения и эксперименты в клинике нервных и психических заболеваний позволили И. П. Павлову вскрыть механизмы нарушений деятельности нервной системы человека при целом ряде заболеваний.

Неразрывная связь с практикой, с повседневной жизнью — характерная черта павловского физиологического учения. Можно сказать, что почти все разделы современной медицины связаны с учением великого физиолога. Результаты разработки научного наследия И. П. Павлова используются и для развития общей биологии, педагогики, философии.

Физиологический эксперимент дал в руки врачей действенное оружие для лечения таких заболеваний, как гипертоническая и язвенная болезни, атеросклероз, различные заболевания нервной системы, некоторые формы туберкулеза, сердечно-сосудистые заболевания, болезни пищеварительного аппарата; физиологические исследования помогают советским ученым и животноводам повышать продуктивность сельскохозяйственных животных. На основе данных физиологических экспериментов и наблюдений создается новая глава в книге человеческих знаний — учение о функциях и поведении животных организмов в условиях полета в космическом пространстве. Успешная разработка представлений И. П. Павлова о второй сигнальной системе позволила современной физиологии передать в распоряжение педагогов и психологов богатый экспериментальный материал, помогающий в разрешении проблем дошкольного и школьного воспитания и обучения детей.

Почти невозможно установить границы действия павловского физиологического учения в нашей жизни. Это учение по праву занимает ведущее положение в биологической науке.

⁴ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, стр. 81.

Величайший ученый и патриот, И. П. Павлов до последнего дня своей жизни был в первых рядах строителей нового социалистического общества, отдавал все свои знания и силы прогрессу отечественной науки, непримиримой борьбе с идеализмом и метафизикой.

И. П. Павлов неоднократно подчеркивал исключительную заботу Партии и Советского правительства о развитии науки, об ученых. Выступая на приеме по случаю XV Международного конгресса физиологов в Москве в 1935 г., И. П. Павлов сказал: «...мы, руководители научных учреждений, находимся прямо в тревоге и беспокойстве по поводу того, будем ли мы в состоянии оправдать все средства, которые нам представляет правительство».⁵

Имя И. П. Павлова присвоено ряду крупнейших исследовательских учреждений и медицинских высших учебных заведений нашей страны, оно олицетворяет собой постоянное стремление вперед, страстную жажду знаний и победу во всех начинаниях.

Имя И. П. Павлова знают миллионы людей за границей. В Индии много лет существует Павловский госпиталь, в Соединенных Штатах Америки создано Павловское общество и физиологическая лаборатория его имени. Труды И. П. Павлова и его сотрудников переведены и изданы почти во всех странах. Павловское физиологическое учение вошло в мировую науку как величайшее достижение человеческого гения.

* *
*

Многочисленные ученики и последователи И. П. Павлова, видные советские ученые: П. К. Анохин, Э. А. Асратян, К. М. Быков, А. Г. Иванов-Смоленский, Н. И. Красногорский, П. С. Купалов, Ф. П. Майоров, Л. А. Орбели, И. П. Разенков, А. Д. Сперанский, Г. В. Фольбогт и многие другие — продолжали и продолжают успешно развивать павловское учение. К истории Института физиологии непосредственное отношение имели два крупнейших советских физиолога, ближайшие ученики И. П. Павлова — Л. А. Орбели и К. М. Быков. Каждый из них в течение

⁵ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. I, 1951 стр. 19.

значительного отрезка времени возглавлял Институт им. И. П. Павлова и каждый создал свое собственное направление в физиологии, вошедшее в сокровищницу мировой науки.

Л. А. Орбели (1882—1958)

Леон Абгарович Орбели окончил Военно-медицинскую академию в 1904 г., но уже с третьего курса он начал работать под руководством И. П. Павлова в Институте экспериментальной медицины. С 1913 г. по 1955 г. Л. А. Орбели заведывал лабораторией в Государственном естественно-научном институте им. П. Ф. Лесгафта. В течение 1920—1931 гг. Л. А. Орбели был профессором 1-го Ленинградского медицинского института. В 1925 г. он начал свою деятельность в должности профессора Военно-медицинской академии, где проработал до 1950 г., пройдя путь от слушателя до начальника Академии. В 1935 г. Л. А. Орбели был избран действительным членом Академии наук СССР, в 1943 г. — Академии наук Армянской ССР и в 1944 г. — Академии медицинских наук СССР.

После кончины И. П. Павлова в 1936 г. Л. А. Орбели был назначен директором Физиологического института им. И. П. Павлова Академии наук СССР и созданного на базе Биологической станции в Колтушах (ныне с. Павлово) Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. академика И. П. Павлова Академии медицинских наук СССР. Этими крупнейшими физиологическими учреждениями Л. А. Орбели руководил до 1950 г.

В тяжелые годы Великой Отечественной войны генерал-полковник медицинской службы Леон Абгарович Орбели являлся академиком-секретарем Отделения биологических наук АН СССР и вице-президентом Академии наук СССР.

* *
*

Уже в ранний период научной деятельности Л. А. Орбели выявилось основное направление его исследований, которое все последующее время являлось характерным для



Леон Абгарович Орбели.

его школы, — это эволюционный принцип в изучении физиологических функций. Продолжая развивать учение И. П. Павлова, он с успехом сосредоточил свое внимание на исследовании функций симпатической нервной системы и мозжечка.

Л. А. Орбели создал учение об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, имеющее широкое общепатологическое значение и важное для клинической медицины. Для клинической медицины интересны также работы Л. А. Орбели по проблеме боли.

Большой интерес представляют исследования Л. А. Орбели и его сотрудников, посвященные центральной нервной системе. Эти работы дают возможность подойти к пониманию возникновения спинно-мозговых координаций.

Под руководством Л. А. Орбели в Институте эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности (Колтуши) и Физиологическом институте Академии наук СССР были продолжены начатые И. П. Павловым исследования в различных направлениях физиологии и, в частности, изучение высшей нервной деятельности человека в клиниках нервных и психических заболеваний. Изучались функциональное состояние мозга, влияния, оказываемые на высшую нервную деятельность со стороны вегетативной нервной системы и эндокринные факторы. Все направление работ, в том числе и изучение высшей нервной деятельности, велось с использованием эволюционных методов.

В обоих институтах, руководимых Л. А. Орбели, велась подготовка молодых кадров физиологов, издавались труды и тематические сборники.

Обширный экспериментальный материал, собранный Л. А. Орбели и его сотрудниками, был изложен им в книге «Лекции по физиологии нервной системы» (1932), удостоенной позже Сталинской премии первой степени. В этой книге Л. А. Орбели подвел итоги многолетних исследований и обобщил свое учение об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. В свете теории Л. А. Орбели классическое учение о вегетативной нервной системе, бывшее целостным только в своей морфологической части, приобрело и физиологическую целостность. Широкую известность получил и труд

Л. А. Орбели «Вопросы высшей нервной деятельности» (1949).

Значительным вкладом в советскую физиологию явились работы лабораторий Л. А. Орбели в области физиологии органов чувств.

Особенно велика роль Л. А. Орбели в последовательном применении принципов дарвинизма к изучению физиологических функций. В его школе нашла свое всестороннее развитие эволюционная физиология, которая изучает не только механизмы, функционирующие на данном этапе развития животного, но и функции организма в целом, в их историческом развитии.

В 1955 г. под руководством Л. А. Орбели в Ленинграде создается новый институт — Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова Академии наук СССР. Новое исследовательское учреждение предназначается в первую очередь для дальнейшего изучения физиологических функций в эволюционном аспекте, т. е. для разработки того направления в физиологии, которое столь успешно разрабатывалось в школе Л. А. Орбели на протяжении почти всей его научной деятельности.

Л. А. Орбели был почти бессменным Председателем Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов (ныне Всесоюзное физиологическое общество им. И. П. Павлова), в течение многих лет руководил деятельностью Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, больше десяти лет являлся Ответственным редактором Физиологического журнала СССР, был редактором и членом редакционных коллегий многих советских научных журналов.

Научные труды Л. А. Орбели были высоко оценены. За работы по эволюционной физиологии Президиумом Академии наук СССР ему была присуждена золотая медаль И. И. Мечникова. Л. А. Орбели был удостоен звания Героя Социалистического труда, награжден четырьмя орденами Ленина и рядом орденов и медалей Советского Союза. Его труды неоднократно переиздавались в СССР и переведены на многие языки.

После кончины Л. А. Орбели Президиум Академии наук СССР учредил премию его имени, присуждаемую один раз в три года за работы в области эволюционной физиологии.

К. М. Быков (1886—1959)

Константин Михайлович Быков окончил медицинский факультет Казанского университета в 1912 г. и ряд лет работал под руководством известного казанского физиолога профессора Н. А. Миславского по курсу общей нервно-мышечной физиологии и физиологии органов чувств. Начав свою самостоятельную научную деятельность еще в университете, К. М. Быков в 1921 г. переезжает в Ленинград и поступает в лабораторию И. П. Павлова в Институте экспериментальной медицины. С 1928 г. и до последнего дня жизни К. М. Быков работал на Кафедре физиологии высшей нервной деятельности Ленинградского университета в должности профессора, а потом заведующего кафедрой. В 1931—1938 гг. он заведывал кафедрой физиологии Педагогического института им. А. И. Герцена.

В 1933 г. по рекомендации И. П. Павлова К. М. Быков занял должность заведующего отделом общей физиологии Института экспериментальной медицины, где он проработал до 1948 г. С 1932 г. К. М. Быков начал руководить кафедрой физиологии 3-го медицинского института, в организации которого принимал деятельное участие. После реорганизации этого института в Военно-морскую медицинскую академию К. М. Быков был назначен начальником этой же кафедры. С 1940 г. до своей кончины генерал-лейтенант медицинской службы К. М. Быков служил в рядах Военно-морского флота СССР, пройдя путь от начальника кафедры до главного консультанта-физиолога Военно-морского флота Советского Союза.

В 1945 г. К. М. Быков был избран действительным членом Академии медицинских наук СССР, в 1946 г. — действительным членом Академии наук СССР. Ему было присвоено звание заслуженного деятеля науки, он являлся членом-корреспондентом Международной Академии истории науки, членом ряда зарубежных академий и научных обществ.

В 1948 г. К. М. Быков был назначен директором Института физиологии центральной нервной системы Академии медицинских наук СССР, а в 1950 г. ему было поручено руководство крупнейшим в стране физиологическим научно-исследовательским центром — Институтом физиоло-

гии им. И. П. Павлова Академии наук СССР. Директором этого института Константин Михайлович Быков являлся до своей кончины.

* *
*

Последовательно развивая и разрабатывая представления И. П. Павлова о целостности организма и главенствующей роли коры головного мозга в его деятельности, К. М. Быков посвятил свою научную деятельность обоснованию нового раздела физиологии, наиболее тесно совпадающего с задачами медицинской науки — учения о взаимоотношениях между корой головного мозга и внутренними органами. Исследования в этом направлении, начатые К. М. Быковым еще в лаборатории И. П. Павлова, получили свое дальнейшее всестороннее и глубокое развитие в его работах и в исследованиях его сотрудников.

Получив экспериментальные доказательства предположения, что изменения в высшей нервной деятельности отражаются на состоянии всего организма и что нарушения функции коры головного мозга могут вызвать и нарушения нормального состояния внутренних органов, К. М. Быков выдвинул кортико-висцеральную теорию ряда заболеваний.

К. М. Быков обобщил и в 1942 г. опубликовал обширный экспериментальный материал в монографии «Кора головного мозга и внутренние органы». Эта книга, законченная в тяжелые месяцы блокады Ленинграда и изданная в г. Кирове во время Великой Отечественной войны, представила собой капитальный труд, окончательно обосновавший совершенно новый раздел современной физиологии. Опубликование этой работы положило начало плодотворному развитию во многих научных коллективах кортико-висцеральной физиологии и позднее — кортико-висцеральной патологии. Теория, позволяющая по-новому подходить к диагностике и лечению многих заболеваний внутренних органов, явилась еще одним новым звеном творческого сотрудничества физиологов и врачей. Кортико-висцеральная физиология является конкретным приложением учения о высшей нервной деятельности к клинике и существенно дополняет павловское физиологическое учение. Экспериментальные данные и наблюдения в клиниках позволили



Константин Михайлович Быков.

К. М. Быкову и его сотрудникам (И. Т. Курцин и др.) в свете кортико-висцеральной теории дать конкретное освещение таких болезней, как вегетативные неврозы сердца и сосудов, различные неврозы желудка, двигательные неврозы пищевода и кишечника, бронхиальная астма и острая коронарная недостаточность, некоторые изменения крови и обмена веществ и др. Высказано положение о том, что кортико-висцеральная теория применима и к так называемым органическим заболеваниям. К числу последних относятся язвенная и гипертоническая болезни, некоторые формы инфаркта миокарда, хронический гастрит и др.

Работы К. М. Быкова широко известны не только в нашей стране, но и за рубежом. Его монография «Кора головного мозга и внутренние органы», удостоенная Сталинской премии первой степени, четырежды переиздавалась в Советском Союзе, была переведена на английский и французский языки, издана почти во всех странах социалистического лагеря, в Соединенных Штатах Америки, Италии, Испании, Японии и других странах.

Созданное К. М. Быковым учение неразрывно связано с павловской рефлекторной теорией, способствует ее расширению и углублению. Учение о кортико-висцеральных взаимоотношениях является ныне предметом научной работы многих десятков исследовательских коллективов, оно приобрело важнейшее значение и для теории, и для практики в самом широком понятии.

К. М. Быков, подчеркивая значение учения И. П. Павлова в развитии науки, в предисловии к третьему изданию своей монографии «Кора головного мозга и внутренние органы» писал: «Нет сомнения, что павловский путь раскроет перед нами могущественное влияние высшего творения природы — коры больших полушарий головного мозга — на внутренний мир человека и поможет сделать человека еще более могущественным в его воздействиях на окружающую природу. Мне думается, что интимное проникновение в изучение динамики головного мозга окажет влияние на все естествознание».⁶

В 1951 г. Президиум Академии наук СССР за выдающиеся работы по развитию учения И. П. Павлова прису-

⁶ К. М. Быков, Избр. произ., т. 11, Медгиз, М., 1954, стр. 9.

дил К. М. Быкову золотую медаль имени И. П. Павлова. В 1955 г. он был избран почетным членом Всесоюзного физиологического общества.

С 1950 г. К. М. Быков являлся членом Советского Комитета по защите мира, трижды избирался депутатом Верховного Совета РСФСР и был дважды избран заместителем председателя Верховного Совета Российской Федерации.

Заслуги К. М. Быкова перед Советским государством были высоко оценены — он был награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, Красной Звезды и медалями Советского Союза. По решению Советского Правительства на здании Института физиологии им. И. П. Павлова установлена мемориальная доска в память о К. М. Быкове, а в с. Павлово — бронзовый бюст выдающегося физиолога. Президиум Академии наук СССР учредил премию имени К. М. Быкова, присуждаемую один раз в три года за работы в области кортико-висцеральной физиологии и патологии, физиологии пищеварения и бальнеологии.

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И. П. ПАВЛОВА АКАДЕМИИ НАУК СССР

В июне—июле месяцах 1950 г. состоялась объединенная сессия Академии наук СССР и Академии медицинских наук СССР, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова. Участники сессии заслушали доклады ближайших учеников и сотрудников И. П. Павлова — академика К. М. Быкова и действительного члена АМН СССР А. Г. Иванова-Смоленского и наметили основные направления дальнейшего развития павловской физиологии. Сессия приняла решение об организации двух новых физиологических учреждений: в г. Москве — Института высшей нервной деятельности и в г. Ленинграде — Института физиологии им. И. П. Павлова. Последний был организован на базе Физиологического института им. акад. И. П. Павлова Академии наук СССР, Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова Академии медицинских наук СССР и Института физиологии центральной нервной системы Академии медицинских наук СССР. Директором нового Института физиологии им. И. П. Павлова Академии наук СССР был назначен ученик и сотрудник И. П. Павлова — академик К. М. Быков.

Таким образом крупнейший научно-исследовательский физиологический центр Советского Союза — Институт физиологии имени И. П. Павлова Академии наук СССР — был создан 16 августа 1950 г.

Перед коллективом Института была поставлена задача всесторонне и глубоко изучать и разрабатывать кардинальные вопросы павловского физиологического учения —

проблему физиологии и патологии высшей нервной деятельности человека и животных и проблему взаимоотношений между корой головного мозга и внутренними органами.

В новом Институте было создано около тридцати лабораторий и три клинических сектора (список лабораторий и секторов приводится в конце справочника и отражает структуру Института к моменту издания настоящей брошюры). Лаборатории разместились в двух городских зданиях Института — на набережной Макарова, д. 6, и на Петровской ул., д. 3а, а также в лабораторных корпусах в научном городке Павлово (Колтуши).

К руководству лабораториями и секторами Института были привлечены известные ученые и врачи: действительные члены Академии медицинских наук СССР В. Г. Баранов, Г. Е. Владимиров, Н. И. Красногорский, В. Н. Черниговский, М. В. Черноуцкий; члены-корреспонденты Академии наук СССР Н. Г. Колосов и Е. М. Крепс; члены-корреспонденты Академии медицинских наук СССР Л. А. Васильев и Е. Н. Сперанская; профессора Э. Ш. Айрапетьянц, Б. Н. Бирман, А. А. Волохов, Л. Г. Воронин, В. С. Галкин, Г. В. Гершуни, Л. Т. Загорулько, Н. А. Крышова, И. Т. Курцин, Ф. П. Майоров, В. И. Сазонтов, А. В. Соловьев, А. В. Тонких и многие другие.

После кончины академика К. М. Быкова в 1959 г. руководство Институтом физиологии имени И. П. Павлова было возложено на одного из его ближайших сотрудников — академика В. Н. Черниговского.

* * *

Владимир Николаевич Черниговский — действительный член Академии наук СССР и Академии медицинских наук СССР. Широко известны его работы в области физиологии рецепторов внутренних органов, изучения механизма возбуждения интероцепторов, исследования локализации и биоэлектрической характеристики интероцептивного анализатора, регуляции системы крови, а также по исследованию значения интероцепции в регуляции двигательных актов, питания и в поддержании гомеостаза.

Большое внимание уделяют В. Н. Черниговский и его сотрудники изучению роли интероцептивной сигнализации



Группа членов Ученого совета и сотрудников Института.

Слева направо: стоят — В. Е. Делов, Р. П. Ольгинская, А. Д. Слоним, А. В. Соловьев, В. А. Трошихин, И. А. Барышников, Ф. П. Майоров, И. Т. Курцин, М. Е. Лобашев, Б. В. Павлов, В. Г. Баранов, В. И. Сазонов, Д. А. Четвериков, В. К. Красуский, Г. В. Гершуни; сидят — Е. М. Крепе, Г. Е. Владимиров, Е. Н. Сперанская, Н. Г. Колосов, М. В. Черноруцкий, К. М. Быков, Л. Л. Васильев, Н. А. Крышова, А. Н. Лебедев, Н. И. Красногорский. Снимок сделан в 1956 г.

в некоторых формах поведения высших животных, роли интерцепторов в ряде патологических состояний и другим проблемам современной физиологии и медицины.

Структура Института

Общее руководство всей научной и хозяйственной деятельностью Института осуществляется Директором. В состав Дирекции входят заместители директора и ученый секретарь.

Помимо научно-исследовательских лабораторий в структуру Института входят научно-исследовательская кинолаборатория, фотолаборатория, экспериментальные мастерские, виварии, питомники подопытных животных, обезьянник, клиники для животных и т. д.

Обеспечение научно-исследовательской работы Института материалами, оборудованием, приборами и прочим осуществляется хозяйственной частью, которой руководит один из заместителей директора.

За десять лет существования Института его структура несколько видоизменилась, ряд лабораторий был реорганизован, были созданы новые лаборатории. К числу последних следует отнести лаборатории: фармакологии центральной нервной системы, физиологии кровообращения и дыхания, общей физиологии. В целях наиболее благоприятных условий для разработки отдельных вопросов физиологии организованы специальные творческие группы ученых.

Большое внимание уделяется расширению базы Института. В научном городке Павлово осуществляется строительство большого комплекса лабораторных, служебных, вспомогательных и жилых зданий.

В 1960 г. вступил в строй главный лабораторный корпус Института. Лаборатории получили еще 4800 м² площади. В новом лабораторном корпусе имеется большой конференц-зал, оборудованы киностудия, читальный зал. В этом же здании разместилась научная библиотека.

Одновременно с расширением производственных площадей совершенствуется оборудование лабораторий Института. Помимо большого количества новейших отечественных и импортных приборов и установок, которые получает Институт, в ряде лабораторий успешно разработаны и применяются оригинальные устройства и приборы, изготов-

ленные в экспериментальных мастерских Института. Большое внимание уделяется проблеме автоматизации экспериментов, а также использованию в физиологических исследованиях счетных электронных машин.

Ученый совет

В состав Ученого совета входят директор Института и его заместители по научной части, ученый секретарь, руководители научно-исследовательских лабораторий и секторов, ведущие научные работники, а также отдельные представители других исследовательских учреждений. Председателем Совета является директор Института.

На заседаниях Совета обсуждаются и утверждаются научные планы работ лабораторий Института и заслушиваются отчеты о законченных исследованиях и выполняемых работах, рассматриваются результаты периодических и других конкурсов, объявляемых Институтom для замещения должностей старших научных сотрудников и заведующих лабораториями.

Ученый совет рассматривает все вопросы, связанные с научной жизнью коллектива, утверждает к печати отдельные монографии и сборники. Большое внимание уделяет Ученый совет Института вопросам идеологической борьбы в науке, систематическому изучению научными сотрудниками марксистско-ленинской философии. Ежегодно проводятся философские семинары.

Особое значение Ученый совет института придает вопросам координации научно-исследовательской работы и связи лабораторий и секторов Института с практическими учреждениями (клиническими и проектными учреждениями, больницами, опытными станциями и т. д.).

Много внимания уделяется делу расширения международных научных связей Института.

Большим разделом работы Ученого совета является присуждение ученых степеней и званий. Ученому совету Института предоставлено право присуждать ученые степени кандидатов биологических и медицинских наук и представлять к утверждению Высшей аттестационной комиссией Министерства высшего и специального образования СССР соискателей ученых степеней докторов медицинских и биологических наук. За десять лет существования

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3



Главный лабораторный корпус в с. Павлово (Колтуши).

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

Института в заседаниях Ученого совета было успешно защищено 292 диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических и медицинских наук и представлено на утверждение в ВАК 50 диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских и биологических наук.

При Институте имеются две специальные научные библиотеки — одна в городе (в здании на Петровской ул., д. 3а), а другая в научном городке Павлово. Библиотеки ведут большую научно-библиографическую работу, строят свою деятельность в строгом соответствии с теми задачами, которые разрабатываются коллективом Института. Для координации работы научных библиотек с научно-исследовательской работой Института создан Библиотечный совет. В его состав входят представители Ученого совета и научных библиотек. Библиотечный совет отчитывается в своей работе перед Ученым советом Института.

Научно-исследовательская работа

В настоящее время вся научно-исследовательская работа в Институте осуществляется в соответствии с планом научно-исследовательской деятельности на семилетие и на текущий год. Главным направлением работы коллектива Института является разработка темы «Основные проблемы развития жизнедеятельности животных и человека». Эта тема объединяет целый комплекс проблем, из которых в Институте разрабатываются главным образом две:

1) основные закономерности работы высших отделов центральной нервной системы человека и животных в норме и патологии, и

2) взаимоотношения между корой головного мозга и внутренними органами. Кортико-висцеральная физиология и патология.

Кроме того, Институт участвует в разработке еще двух проблем: эволюция функций животных и человека (изменения функций в онто- и филогенезе) и основные закономерности биологического действия ядерных излучений.

Перечисленные проблемы в свою очередь объединяют группы тем научных работ, планируемых в зависимости от целей и объема исследования на один-два года или на несколько лет.

Исторические решения XXI съезда Коммунистической партии Советского Союза наметили семилетний план развития народного хозяйства СССР. В решениях съезда отмечалось, что съезд считает необходимым достичь в течение семилетия еще более высокого развития всех отраслей науки, осуществления важнейших теоретических исследований, обеспечивающих дальнейший научно-технический прогресс.

Соответственно этим решениям семилетний план научно-исследовательской работы Института предусматривает в первую очередь дальнейшее расширение теоретических исследований в отношении закономерностей высшей нервной деятельности и кортико-висцеральной физиологии и патологии.

Разработка важнейших разделов современной физиологии осуществляется в Институте на основе павловского физиологического учения и научных направлений, столь успешно созданных и разработанных в школах академиков К. М. Быкова и Л. А. Орбели, а также в лабораториях одного из ближайших сотрудников К. М. Быкова — академика В. Н. Черниговского. В исследованиях, выполняемых в лабораториях Института находят свое отражение работы выдающегося русского физиолога Н. Е. Введенского (1852—1922), дополненные и развитые крупнейшим физиологом академиком А. А. Ухтомским (1875—1942).

Особенностью исследований, проводимых в лабораториях Института, является в первую очередь метод широкой комплексности в работе. Это позволяет сосредоточить на решении основных вопросов плана усилия коллективов целого ряда лабораторий (физиологических, биохимических, фармакологических, морфологических и клинических).

Успешному решению поставленных перед институтом проблем в значительной степени помогает широкое внедрение новых методов исследования, а также применение современной аппаратуры и техники: электрофизиологической, биохимической, изотопной, эндокринологической, гистохимической, электроники и автоматики.

Особое внимание уделяется вопросам, имеющим значение для практики здравоохранения, педагогики и дошкольного воспитания, для практики народного хозяйства.

В развитии научно-исследовательской работы института предусматривается широкое использование комплекс-

ных исследований вместе с рядом учреждений Советского Союза. В числе последних — институты физиологии академий наук Украинской, Белорусской, Азербайджанской и Казахской Союзных Республик, Ивановский медицинский и Кубанский сельскохозяйственный институты, Мурманский морской биологический институт, Институт акушерства и гинекологии Академии медицинских наук СССР, Педиатрический институт Министерства здравоохранения РСФСР, Дальневосточный филиал Академии наук СССР, Всесоюзный институт электрификации сельского хозяйства, Всесоюзный институт пчеловодства и много других крупнейших исследовательских, практических и опытных учреждений, а также ряд высших учебных заведений страны.

Институт физиологии осуществляет координацию исследований по проблеме «Взаимоотношения между корой головного мозга и внутренними органами». Сводный план исследований по этой проблеме охватывает значительную группу научно-исследовательских учреждений. Большую роль в дальнейшем развитии работ в области кортико-висцеральной физиологии и патологии, а также в разработке связи этой проблемы с медицинской наукой имела конференция, посвященная проблеме «Механизмы кортико-висцеральных взаимоотношений», состоявшаяся в г. Баку 21—26 ноября 1960 г. Конференция, организованная Институтом физиологии совместно с сектором физиологии Академии наук Азербайджанской ССР, и проведенное одновременно Координационное совещание вновь показали ведущее значение этой проблемы в развитии современной физиологии и медицины.

Большое внимание уделяется в Институте экспедиционной работе. Это связано прежде всего с тем, что ряд тем, имеющих первостепенное значение для решения проблем общей биологии, может быть выполнен только в естественных условиях обитания подопытных животных. В последнее время были осуществлены (или намечаются к осуществлению) следующие экспедиции: в Гренландское море для изучения врожденных рефлексов у тюленей, в заповедник Аскания-Нова для изучения врожденных рефлексов у диких копытных, в Абхазию для изучения физиологических и гистофизиологических особенностей периода старости, в южные степные районы страны для проведения



Лаборатории Института поддерживают научные контакты и работают в сотрудничестве с научно-исследовательскими, высшими учебными и клиническими учреждениями, расположенными в Москве, Киеве, Минске, Кишиневе, Баку, Риге, Фрунзе, Ташкенте, Львове, Харькове, Одессе, Мурманске, Омске, Тарту и многих других городах Советского Союза.

§ К. А. Ланге

спытов по анализу физиологии «отсчёта» времени и сигнализации о пространстве между пчелами, а также другие экспедиции.

В следующих разделах брошюры приводится, в общих чертах, содержание основных научно-исследовательских работ, уже выполненных или выполняемых в настоящее время в лабораториях Института.

**Основные закономерности работы высших отделов
центральной нервной системы человека и животных
в норме и патологии**

Задачей, которую ставит перед исследователями указанная проблема, является дальнейшее развитие учения И. П. Павлова о закономерностях работы высших этажей центральной нервной системы животных и человека. Большая часть вопросов, возникающих в связи с разработкой этой проблемы, решается комплексной работой большой группы лабораторий Института.

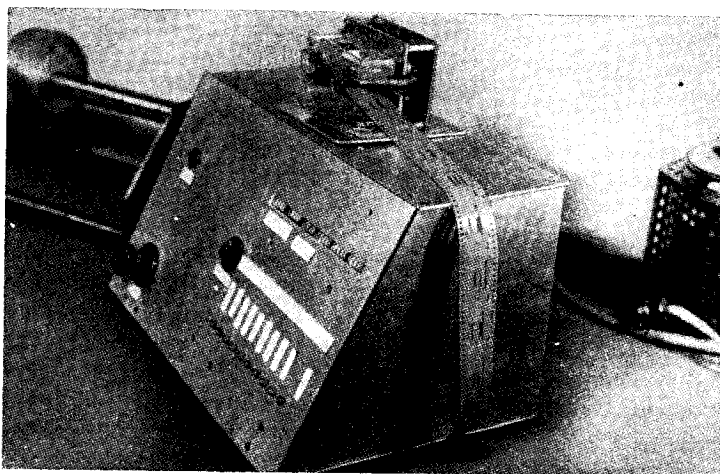
В области физиологии и патологии высшей нервной деятельности проводятся эксперименты, посвященные изучению коркового торможения. Продолжается изучение общефизиологических и специфических закономерностей условного и безусловного коркового торможения, а также динамики предела выработанного коркового тормозного процесса. Исследуется локализация тормозного процесса в корковых нервных элементах. Осуществляются исследования, связанные с использованием гипноза как экспериментального метода изучения высшей нервной деятельности человека. Особое внимание уделяется изучению влияния восходящей ретикулярной формации на корковое торможение и электроэнцефалографическому анализу условного и безусловного торможения.

Исследования, которые проводятся в лабораториях Института в целях наиболее полного освещения перечисленных выше вопросов, имеют важное теоретическое значение для понимания общефизиологической и специфической сущности коркового торможения. Результаты этих работ представляют существенный интерес для клинической медицины и, в частности, для клиники нервных и психических расстройств.

Продолжается изучение основных закономерностей выработки отдельных видов внутреннего торможения у чело-

века. Успешно развиваются работы, посвященные экспериментальному физиологическому анализу сложных форм поведения высших обезьян — шимпанзе. (Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности).

В области сравнительного онтогенеза высшей нервной деятельности основное внимание уделяется изучению становления и развития у щенков таких форм внутреннего торможения, как условный тормоз и запаздывающее тор-



Новейшая автоматическая установка для изучения высшей нервной деятельности у грызунов. (Группа по изучению типа высшей нервной деятельности у грызунов).

можение. Продолжаются исследования, связанные с уточнением возрастных периодов, отличающихся наибольшей способностью щенков к закреплению на длительный период жизни пассивно-оборонительного рефлекса. У животных с резко выраженной пассивно-оборонительной реакцией изучается влияние аминазина, суточная активность, сахар в крови при нагрузке глюкозой, адреналин, показатели крови и мышечный тонус. Предполагается осуществить на этих животных электрофизиологические исследования коры головного мозга и некоторых ядер тала-

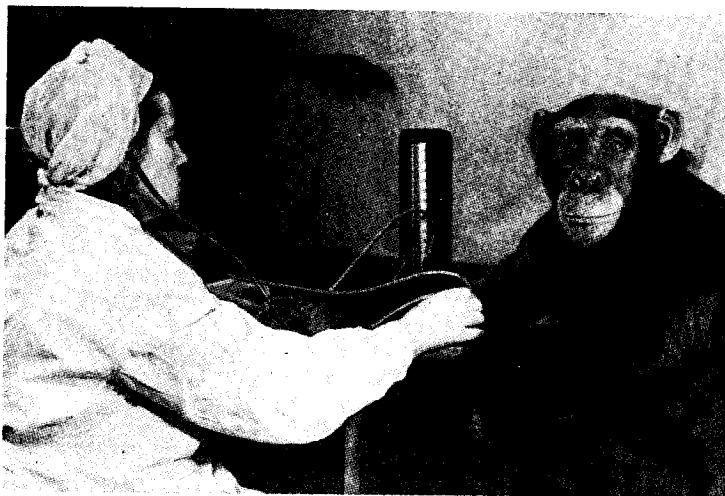
мической области. Результаты этих работ позволят расширить наши представления о сроках становления и развития условного торможения в различных рефлекторных дугах. Накапливаются новые данные о взаимоотношении пищевой и оборонительной функциональных систем, а также выявляются периоды возникновения и развития некоторых сторон индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности. Намечается ряд профилактических мероприятий, направленных на охранение молодого организма от вредных воздействий окружающей среды. Получаемый в результате опытов стойкий пассивно-оборонительный рефлекс условнорефлекторного характера служит хорошей моделью для понимания явлений фобии у взрослого организма. (Лаборатория сравнительного онтогенеза высшей нервной деятельности).

Осуществляются исследования по сравнительному изучению различных форм внутреннего торможения, системных и следовых процессов в головном мозгу животных разного филогенетического уровня. Это позволит подойти к пониманию сложных процессов аналитико-синтетической деятельности головного мозга высших позвоночных и человека. Проводится также изучение взаимоотношений врожденных и приобретенных форм нервной деятельности в поведении птиц. Результаты этих исследований помогут выяснению особенностей протекания системных и следовых процессов в головном мозгу низших и высших позвоночных. Данные, полученные в результате многолетних работ, представляют значительный интерес для общей биологии, физиологии нервной системы и физиологии высшей нервной деятельности. (Лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности).

Продолжаются начатые еще при И. П. Павлове работы по экспериментальной генетике высшей нервной деятельности. Основной задачей этих работ является разработка генетики высшей нервной деятельности на собаках. Характерны два пути, по которым развиваются эти исследования. В основу первого положено изучение породных свойств высшей нервной деятельности у среднеазиатских овчарок и русских гончих собак. В ближайшие годы будут изучены свойства высшей нервной деятельности у ряда поколений этих собак. Для выяснения характера наследова-

ния свойства подвижности нервных процессов предполагается в дальнейшем осуществить межпородное скрещивание.

Второй путь представляет собой выведение путем селекции и отбора линий собак с более или менее однородной характеристикой типологических особенностей высшей нервной деятельности. Эти исследования ведутся на беспородных собаках.



Измерение кровяного давления у шимпанзе. (Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности).

Одновременно и на породистых, и на беспородных собаках осуществляются исследования по вопросам физиологии типов нервной системы (пищевой возбудимости, двигательной активности, обменных реакций и т. д.).

В процессе исследований уточняются ранее созданные и разрабатываются новые приемы характеристики типологических свойств нервной системы.

Результаты исследований будут иметь теоретическое и практическое значение не только для физиологии, но и для клинической медицины и животноводства. (Лаборатория экспериментальной генетики высшей нервной деятельности).

Исключительный интерес представляет другое направление генетических исследований, продолжающее работы одного из сотрудников И. П. Павлова — профессора Е. А. Ганике. Эта часть исследований осуществляется преимущественно на мышах и крысах и характерна высокой автоматизацией экспериментов, обеспечивающей объективность получаемых данных.



Двухмесячные щенки породы среднеазиатская овчарка (генетическое стадо). (Лаборатория экспериментальной генетики высшей нервной деятельности).

В процессе развития этой группы работ ведутся селекционные исследования на крысах с целью установления генезиса основных свойств высшей нервной деятельности животных. Продолжается изучение стабильности основных свойств нервных процессов. Эти исследования ведутся методом повторных испытаний нервной системы мышей. Полученные результаты будут положены в основу дальнейшей разработки проблемы типа высшей нервной деятельности животных. (Группа по изучению физиологии типа высшей нервной деятельности грызунов).

По функциональным и биоэлектрическим показателям выясняются основные закономерности взаимодействия про-

цессов возбуждения и торможения в механизмах безусловной рефлекторной деятельности. Изучена динамика процессов возбуждения и торможения в превертебральных ганглиях брюшной полости. Получены новые доказательства существования местных рефлекторных дуг, т. е. возможности передачи возбуждения с афферентного на эфферентный (постганглионарный) нейрон в периферических симпатических ганглиях. Для некоторых рефлекторных аппаратов стволовой части мозга ведется изучение динамики нервных процессов по их биоэлектрической активности. Осуществляются исследования, посвященные действию полюсов постоянного тока на функциональное состояние и биоэлектрическую активность различных отделов центральной нервной системы. (Лаборатория нейрофизиологии).

Осуществляется изучение так называемых электрических потенциалов, возникающих в полушариях головного мозга животных в ответ на экстероцептивные раздражения. Исследуется динамика первичных и вторичных электрических реакций как у наркотизированных, так и у ненаркотизированных животных.

Эти исследования ставят своей целью изучение механизма образования временных связей. (Лаборатория электрофизиологии).

Большой интерес представляют собой исследования закономерностей передачи и переработки информации в слуховой системе. Применение электрофизиологических методов позволило изучать ответы разных отделов этой системы при изменениях частоты, интенсивности и временных особенностей простых и сложных звуковых сигналов. Осуществляется изучение регуляции потока нервных импульсов в проводящих путях слуховой системы и проекционных зонах коры в различных экспериментальных условиях.

Особое внимание уделяется объективному исследованию слуха человека путем регистрации разных реакций. Эта работа имеет также существенное значение для ранней диагностики нарушений слуха у детей.

Результаты этой группы работ представляют собой существенный вклад в наши представления о деятельности слуховой системы. Полученные данные способствуют развитию методов уточненной диагностики нарушений слуха

и выбору некоторых наиболее эффективных лечебных (фармакологических и др.) воздействий. (Лаборатория физиологии слухового анализатора). Группа сотрудников приступила к разработке весьма интересной проблемы, представляющей большое значение для теории и практики. Целью исследований является выяснение законов переработки нервной системой воспринимаемых акустических сигналов.

В области физиологии зрительного анализатора продолжаются работы, связанные с изучением общих принципов передачи и переработки информации в зрительной системе. Изучается функциональная структура зрительного анализатора как следящей системы. Методом регистрации биопотенциалов изучаются рецептивные поля сетчатки и зрительной коры. Исследование этих основных функциональных единиц зрительного анализатора необходимо для выяснения механизмов кодирования и различения. Изучаются также пути распространения зрительного возбуждения от сетчатки в корковые отделы мозга.

Результаты указанных выше работ особенно интересны для понимания основных зрительных процессов, а установление количественных характеристик зрительного анализатора человека как звена в системе, передающей информацию, имеет и практическое значение, в частности при проектировании телевизионных устройств.

Работы, начатые по моделированию зрительного анализатора как следящей системы, будут иметь практическое значение для протезирования органа зрения.

Изучение характеристики глазодвигательной системы при некоторых формах расстройств зрительного восприятия имеет не только теоретическое, но и практическое значение для клиники глазных и нервных болезней. (Лаборатория физиологии зрительного анализатора).

На протяжении ряда лет осуществляются обширные исследования в направлении изучения влияния различных фармакологических веществ на основные процессы высшей нервной деятельности и особенно на процессы торможения (внутреннее и запредельное торможения). Результаты этих работ представляют значительный интерес не только для фармакологии, но и для физиологии и патологии нервной системы. Данные, получаемые в процессе работы, имеют большое значение и для медицинской практики, так как

сведения о механизме действия лекарственных веществ на нервную систему способствуют правильному применению их при лечении больных. (Лаборатория фармакологии центральной нервной системы).

В области биохимии нервной системы осуществляются исследования азотистого и фосфорного обмена ткани мозга. Решение поставленных вопросов позволит глубже изучить взаимосвязи между обменными процессами и функциональным состоянием мозга, в частности при некоторых фазах дифференцировочного торможения на фоне запредельного торможения. Выясняется возможность активного воздействия на функциональное состояние мозга путем введения некоторых метаболитов. Итоги проводимых работ позволят подойти к вопросу количественной характеристики энергетических затрат на процессы биосинтеза в ткани мозга. (Лаборатория биохимии нервной системы).

Работы по физиологии высшей нервной деятельности ребенка, этому интереснейшему разделу физиологии, осуществляются в направлении получения возможно более полной характеристики физиологических условий формирования сигнальных систем действительности у детей, их конкретных нервных механизмов. Этими работами существенно дополняются наши сведения об интегративной функции коры головного мозга ребенка.

Выполняемые исследования не только имеют теоретический интерес, но и непосредственно связаны с практикой воспитательной работы в школе, детских домах, яслях и т. п. (Лаборатория физиологии высшей нервной деятельности ребенка).

Большой интерес представляют проводимые в клинике нервных болезней исследования, посвященные изучению взаимосвязи гнозиса и праксиса и расстройств речи. В этом направлении изучается роль корковых концов различных анализаторов в организации функциональных систем речи. В ближайшие годы будет исследована роль речедвигательного и зрительного проприоцептивного анализаторов. Исследования проводятся на больных с очаговыми поражениями мозга, имеющих расстройства речи. Проведение анализа роли различных анализаторов в организации речевого процесса будет очень ценным для дальнейшей разработки рациональных приемов восстановления нару-

шенных функций при разных формах афазии. (Неврологический сектор).

На протяжении ряда лет в области морфологии ведутся работы, связанные с изучением становления и развития межнейронных связей, играющих главную роль в проведении нервных импульсов. Эти исследования позволяют выяснить закономерности строения нервных связей между некоторыми корковыми территориями больших полушарий головного мозга, с одной стороны, и между подкорковыми образованиями с корой головного мозга — с другой. Полученные данные представляют значительный интерес для физиологии высшей нервной деятельности и для неврологической клиники. (Лаборатория морфологии).

**Взаимоотношения между корой головного мозга и внутренними органами.
Кортико-висцеральная физиология и патология**

Названная проблема основывается на известном положении павловского физиологического учения о ведущем значении коры головного мозга в протекании физиологических процессов в организме животных и человека. Этот раздел учения И. П. Павлова был всесторонне разработан в школе академика К. М. Быкова, создавшего новую главу физиологии — учение о взаимоотношениях между корой головного мозга и внутренними органами. Накопленный в лабораториях академика К. М. Быкова большой экспериментальный материал позволяет шире понимать многие вопросы физиологии целостного организма.

Дальнейшая разработка кортико-висцеральной физиологии и патологии проводится в Институте в следующих направлениях.

Изучается детальная характеристика интероцептивной рефлекторной дуги, а также природа центрального торможения, развивающегося в нервных центрах под влиянием длительного потока афферентных интероцептивных импульсов.

Эти вопросы являются продолжением и дальнейшим развитием многочисленных работ, выполненных в лабораториях академика В. Н. Черниговского. Ранее в исследованиях руководимого им коллектива была дана характеристика морфо-физиологической структуры висцерального

анализатора. В настоящее время изучаются процессы, которые совершаются в периферическом конце анализатора с помощью электрофизиологических (методика изучения первичных ответов) и биохимических методик. Интересные работы, связанные с изучением представительства ряда внутренних органов в коре больших полушарий, мозжечке и зрительных буграх, выполняются с использованием электрофизиологической и морфологической методик и стереотаксического аппарата.

Развертываются работы с применением микроэлектродной техники в области изучения интероцептивной рефлекторной дуги.

В результате проводимых в лабораториях Института исследований создается развернутая характеристика структуры и функции коркового конца интероцептивного анализатора. Исходя из выдвинутой на основании предыдущих работ гипотезы об особом виде торможения, возникающем в нервных центрах под влиянием длительной «бомбардировки» импульсами, делается попытка дать характеристику свойств и природы этой формы торможения.

Эти работы расширяют наши познания морфо-физиологической структуры интероцептивного анализатора и природы центрального торможения. (Лаборатория общей физиологии).

Существенный интерес в плане разработки проблемы в целом представляют исследования, посвященные изучению роли корково-подкорковых отношений и эндокринного звена в механизме кортико-висцеральных нарушений, а также значения афферентной импульсации с органа в избирательном поражении его при кортико-висцеральной патологии. Изучаются изменения высшей нервной деятельности и ряда вегетативных функций при неврозах, а также после частичной экстирпации полей премоторной и лимбической областей коры больших полушарий, имеющих отношение к кортикальной регуляции вегетативных процессов. Дополняются наши знания о механизме возникновения сосудистых неврозов, вызванных созданием конфликта нервных процессов непосредственно в коре мозга и в ретикулярной формации стволовой части головного мозга. Расширяются работы по изучению механизма изменения основного обмена у собак при неврозах, а также касающиеся участия гормонов гипофиза, надпочечников и щито-

видной железы в нарушениях деятельности внутренних органов при неврозе.

Большое значение придается афферентной импульсации с органа в избирательном его поражении при кортико-висцеральной патологии. Для практической медицины важно получение ответа на вопрос о причинах возникновения при неврозах преимущественной локализации патологического процесса в каком-либо одном органе или системе органов (язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда и др.). Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в основе этого явления, помимо условнорефлекторного механизма и неоднозначного поражения центральных иннервационных аппаратов, принимает участие и афферентная импульсация с самого органа. Эта импульсация еще до возникновения общего невроза «выделяет» этот орган из общего фона импульсации, создавая место наименьшего сопротивления. Работы в этих направлениях представляют интерес как для теоретической разработки проблемы, так и для создания новых методов терапии и профилактики многих заболеваний. (Лаборатория кортико-висцеральной физиологии и патологии).

Значительная группа исследований посвящена электрофизиологическому изучению механизмов кортико-висцеральных связей и взаимодействий. В этом направлении выполнено электрофизиологическое изучение афферентной и эфферентной связи ряда внутренних органов (желудка, кишечника, мочевого пузыря, почек и сердца) с центральной нервной системой, установлены зоны афферентного представительства этих органов в коре головного мозга. Специальное внимание уделяется вопросу о влиянии афферентной импульсации с внутренних органов на такие зоны коры, как лимбическая область, на различные подкорковые образования и образования, относящиеся к ретикулярной формации. Подвергается экспериментальной разработке вопрос об участии интероцептивных импульсов в формировании электрической активности коры головного мозга и подкорковых образований. Для исследования функциональных свойств отдельных видов внутренних рецепторов предполагается применение микроэлектродной техники. Продолжаются работы, посвященные выяснению роли и значения пессимального торможения в формирова-

нии афферентной импульсации с рецепторов внутренних органов при адекватных раздражениях. Эти исследования имеют большое теоретическое значение для разработки проблемы кортико-висцеральных связей и взаимоотношений, а также представляют существенный интерес для клинической медицины. (Лаборатория электрофизиологии).

Продолжаются систематические исследования сложной морфофизиологической структуры аппаратов головного мозга, где происходит замыкание и анализ интероцептивных рефлексов. Задачи экспериментальной работы охватывают комплекс вопросов, относящихся к выяснению места и структуры замыкания условных рефлексов, образующихся при раздражении внутренних органов, корковой локализации висцеральных анализаторов, роли подкорковых областей головного мозга в деятельности разнородных интероцептивных анализаторов, структурной основе взаимодействия внешних и внутренних анализаторов, обеспечивающих интегративную деятельность головного мозга. Исследования проводятся в сочетании методики условных рефлексов, экстирпации участков коры мозга, половинной и полной декортикации, а также электроэнцефалографии. Результаты этой группы экспериментов представляют значительный интерес для дальнейшего развития учения о кортико-висцеральных закономерностях. (Лаборатория интероцептивных условных рефлексов).

Уделяется серьезное внимание изучению взаимоотношений местных и рефлекторных механизмов сердечно-сосудистых реакций в ответ на раздражение интероцепторов различных участков сосудистого русла, а также рефлексам на некоторые внешние раздражители и эффектам прямого воздействия на различные отделы центральной нервной системы.

Для успешного осуществления этих исследований разрабатывается методика прямого доступа к сосудам и регистрация важнейших показателей кровообращения в условиях хронического опыта.

Подвергнуты изучению способы изоляции и перфузии большого, малого и коронарного кругов кровообращения с помощью автожекторной методики для исследования местных и рефлекторных влияний с рецепторов различных зон. Исследуется значение изменений возбудимости корко-

вых и бульбарных центров вазомоторной иннервации в фазовых сдвигах сосудодвигательных рефлексов при развитии гипотермии. Ведутся исследования изменений кровообращения мозга при акклиматизации организма к кислородному голоданию.

Итогом этих исследований явится выявление новых закономерностей и более углубленное понимание регуляции кровообращения в норме и патологии. (Лаборатория физиологии кровообращения и дыхания).

Значительное место в работах, посвященных кортико-висцеральной физиологии и патологии, занимают исследования нервно-гуморальной регуляции секреторной и моторной деятельности пищеварительных органов в норме и при патологических условиях (экспериментальная язва, гастрит и др.). В связи с этим изучаются влияния изоляции антральной части желудка и удаления надпочечных желез на секрецию и моторику желудка, взаимодействие секреции желудочных желез и поджелудочной железы, нервно-гуморальная регуляция моторной деятельности желчного пузыря. Создается новая модель получения язвы желудка и изучается ее влияние на секрецию малой и большой кишки желудка. Экспериментальная язва получается в результате нарушения нормальных соотношений между тонусом симпатической и парасимпатической нервных систем в период дачи атофана в таких количествах, которые сами по себе язвы не вызывают.

Результаты этих исследований помогают разъяснить некоторые моменты патогенеза язвенной болезни и используются в клинике желудочно-кишечных заболеваний. (Лаборатория физиологии и патологии пищеварения).

Продолжается разработка исследований, связанных с вопросом о роли функционального состояния коры головного мозга, периферической нервной системы, симпатического отдела нервной системы в механизме секреции инсулина и гормона околощитовидных и щитовидных желез. Изучается роль функционального состояния печени в механизмах действия гормонов.

Данные, получаемые в ходе этих экспериментов, имеют, с одной стороны, существенное теоретическое значение, а с другой стороны, представляют интерес для эндокринологической, неврологической и терапевтической кли-

ник. (Лаборатория физиологии желез внутренней секреции).

Интенсивные исследования обеспечивают разработку физиологии одного из центральных звеньев в осуществлении кортико-висцеральных взаимоотношений в организме — гипоталамической области мозга. Исследования прошлых лет установили роль гипоталамической области мозга в регуляции различных сторон кровообращения и развития сноподобных состояний. Продолжая эти исследования, экспериментаторы осуществляют анализ наблюдаемых при этом сложных цепных нейромональных реакций. Ведутся работы в области изучения роли нервной системы в ряде трофических процессов. (Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы).

В Институте успешно изучаются механизмы приспособления животных и человека к различным температурам среды с учетом различия в типах высшей нервной деятельности. Осуществлены исследования взаимоотношения биотоков мозга, скелетной мускулатуры и газообмена при безусловных рефlekсах и при образовании условных рефlekсов в связи с мышечной деятельностью и температурными воздействиями. (Группа по изучению газообмена и теплообмена).

Новые данные о типах высшей нервной деятельности и их формировании получены в результате изучения соотношения сигнальных систем организма и взаимодействия коры головного мозга с нижележащими отделами центральной нервной системы у здоровых людей и у больных с неврозами и органическими заболеваниями нервной системы.

Одной из целей исследований является выяснение патофизиологических механизмов корково-подкорковых взаимоотношений при заболеваниях, протекающих преимущественно с нарушениями функций вегетативного отдела нервной системы, патологией обмена веществ и расстройствами сна. Полученные материалы способствуют уточнению диагностики заболеваний, наиболее рациональному использованию медикаментов, психотерапевтических приемов, лечебного режима. (Неврологический сектор).

Продолжается многолетнее исследование вопроса об изменении компонентов лимоннокислого цикла в крови здо-

ровых и больных неврозами. Получаемые результаты используются для понимания процессов, сопутствующих развитию заболеваний нервной системы, а также для их профилактики и лечения. (Группа биохимии питания).

Осуществляются исследования факторов, регулирующих эритропоэз в нормальных и патологических условиях (при анемиях, болезнях печени и почек, экспериментальных моделях некоторых патологических состояний). Особое значение в этой серии экспериментов уделяется выявлению гемопоэтинов, регуляции их образования, взаимосвязи с уровнем железа в сыворотке, значению иннервации органов для выработки гемопоэтинов. В работе используются наиболее современные методы, в том числе методика тканевых культур костного мозга. Итоги исследований представят несомненный интерес для теории и практики медицины. (Терапевтический сектор).

Совершенно недостаточное изучение вопросов, связанных с выявлением роли некоторых отделов нервной системы (коры больших полушарий головного мозга, диэнцефальной области) в нарушении обмена липидов, явилось основанием для более глубокого и всестороннего развития работ в этой области. Особое значение приобретают исследования нейро-эндокринной регуляции обмена липидов в связи с тем, что они имеют существенное значение для понимания патогенеза некоторых патологических состояний, связанных с нарушением обмена липидов (например атеросклероза). В процессе этой работы изучается характер обмена липидов при нарушениях мозгового кровообращения в различных областях головного мозга и роль нервной регуляции различных органов (печень и другие) в развитии экспериментального атеросклероза. (Группа по изучению роли нервной системы в этиопатогенезе атеросклероза).

Значительный интерес представляют морфологические исследования, связанные с усовершенствованием методики изучения нервной ткани в живом организме. Успешное решение этой проблемы даст возможность глубже понять процессы, происходящие в нервной системе, и в особенности позволит использовать новые приемы наблюдения и эксперимента над живой нервной тканью в практической фармакологии. (Лаборатория морфологии).

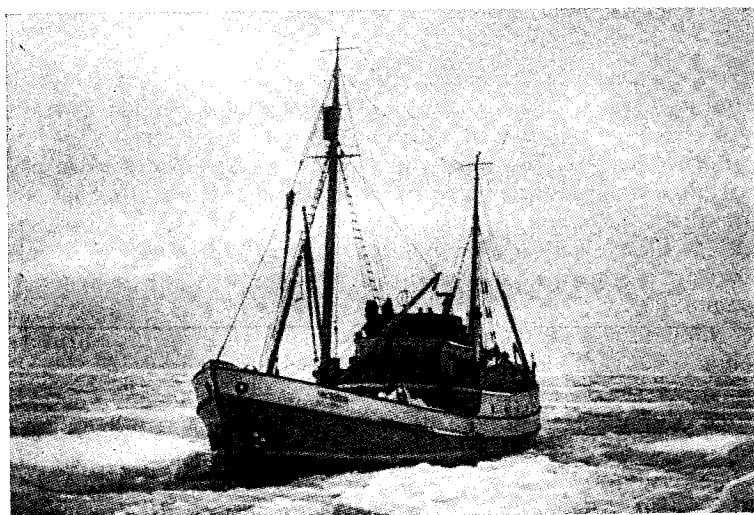
**Эволюция функций животных и человека
(изменения функций в онтогенезе и филогенезе)**

Исследования, посвященные дальнейшей разработке этой проблемы физиологии, в основном направлены на изучение закономерностей эволюции функций нервной системы и ее неразрывной связи с условиями существования организма. Проблема в целом является развитием эволюционных концепций, выдвинутых И. М. Сеченовым и И. П. Павловым и успешно развитых в дальнейших трудах отечественных физиологов и биологов, в частности в школе академика Л. А. Орбели.

Основное внимание лабораторий Института, принимающих участие в разработке проблемы «Эволюция функций животных и человека», направлено на разрешение следующих вопросов: изучение сложных форм поведения животных методом условных рефлексов; выяснение роли условно-рефлекторного компонента в сложной инстинктивной деятельности животных; установление влияния хронического изменения пищевого безусловного рефлекса в раннем онтогенезе на формирование условнорефлекторной деятельности животных; исследования механизма викаривания анализаторов, преимущественно в пространственном анализе; изучение эколого-физиологической специализации врожденной рефлекторной деятельности у млекопитающих; исследования взаимоотношений нервных и гуморальных факторов в процессе старения; изучение нервно-гормональной регуляции процессов молокообразования и молоковыведения; сравнительно-морфологические исследования иннервации внутренних органов и сердечно-сосудистой системы.

Разработка перечисленных вопросов обеспечивается широкой комплексностью исследовательской работы лабораторий Института.

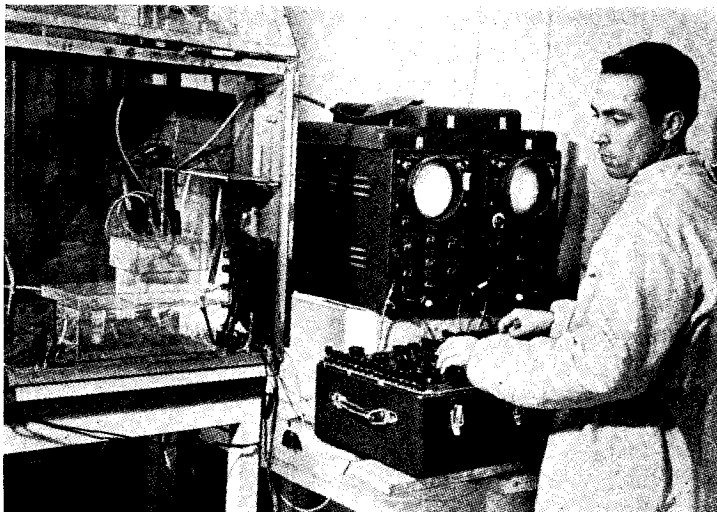
Продолжаются работы по изучению физиологических механизмов приспособления животных в онто- и филогенезе методом условных рефлексов. В этом направлении особый интерес представляет выяснение роли условнорефлекторного компонента в передаче пчелами информации о пространстве и времени внутри улья и в ориентации их в пространстве. Существенным вкладом в общую биологию являются результаты экспериментов, посвященных изучению



Экспедиция лаборатории экологической физиологии
в Гренландском море.

а — Судно экспедиции — зверобойная шхуна; б — новорожденный тюлень-хохлач.

обусловленности условнорефлекторной деятельности биологической специализацией видов. Интересные работы ведутся по исследованию влияния хронического изменения пищевого безусловного рефлекса в раннем онтогенезе на формирование свойств высшей нервной деятельности и ее динамику у взрослых животных (рыбы, куры). (Лаборатория физиологии низших животных).



Научный сотрудник К. П. Иванов определяет потребление кислорода и электрическую активность мышц и мозга у белой крысы в специальном газообменном аппарате. (Лаборатория экологической физиологии).

В области экологической физиологии проводятся работы, связанные с изучением регуляции водного обмена у пустынных видов млекопитающих, выяснением роли пищеварительного тракта в поддержании водного баланса у этих животных. Продолжаются методические поиски в плане широкого использования электрофизиологической методики для изучения реакций целостного организма.

Исключительный интерес для физиологии и биологии представляет попытка установить корреляцию между сроками развития основных форм безусловнорефлекторной

деятельности и формированием регуляций вегетативных функций организма в различных условиях внешней среды. Исследования в этом направлении осуществляются на львах, тиграх, тюленях и других диких видах животных. (Лаборатория экологической физиологии).

Расширены исследования по сравнительной физиологии механизма замещения (викарирования) анализаторов, осо-



Научный сотрудник И. В. Орлов проводит опыт по изучению физиологии вестибулярного аппарата у птиц. (Лаборатория интерцептивных условных рефлексов).

бенно в пространственном анализе. В исследования функциональной структуры пространственного анализа вовлекаются еще не изученные морфофизиологические связи между анализаторами, как на уровне коры головного мозга, так и на уровне подкорковых областей, систем, обеспечивающих парную деятельность больших полушарий. Это позволяет проследить диапазон действия принципа замещения при выключении как периферических, так и центральных концов анализаторов у животных с филогенетическими и экологическими отличиями и, специально,

различных возрастных периодов. Осуществление большого комплекса исследований позволит создать представление об эволюции связей анализаторов в осуществлении пространственного анализа, а также выявить морфофизиологические пути замещения информации, идущей из внешней и внутренней сред при нарушении функции отдельных анализаторов. Успешное решение поставленных вопросов будет иметь значение и для дальнейшего определения функциональной структуры пространственного анализа и принципа парной деятельности мозговых образований. (Лаборатория интероцептивных условных рефлексов).

Ведутся работы в направлении выяснения изменений функций гипоталамуса и желез внутренней секреции в процессе старения. В частности, проводится изучение роли нервных гормональных факторов в патогенезе нарушений климактерического периода и атеросклероза и направленного использования гормональных факторов при лечении этих заболеваний. Данные, получаемые в ходе исследований, представляют существенный интерес не только в выяснении возрастных изменений в деятельности желез внутренней секреции, но и для определения значения этих изменений в генезисе некоторых заболеваний, свойственных периоду старения. В связи с этим будет осуществлено дальнейшее выяснение патогенеза этих нарушений и разработаны методы гормонального их лечения. (Лаборатория возрастной физиологии и патологии человека).

Расширяются работы по изучению функций лактации, размножения и обмена веществ в целях изыскания рациональных способов повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. Изучается становление функции лактации в процессе индивидуального развития крупного рогатого скота, проводится сравнительнофизиологическое изучение регуляторных механизмов функции лактации у коров, овец, коз, верблюдов и других сельскохозяйственных животных. Как и в предыдущих исследованиях, важное место в изучении нервной регуляции лактации отводится исследованию связи типа высшей нервной деятельности животного с молочной продуктивностью. Эта часть исследований осуществляется при помощи павловского метода условных рефлексов, являющегося одним из основных экспериментальных методов в разработке теории и практики молочного животноводства. Продолжаются работы по вы-

яснению рефлекторной регуляции лактации у коров в условиях применения различных доильных машин. Эти исследования проводятся с целью сравнительнофизиологической оценки новых конструкций доильных аппаратов. Результаты этой группы работ представляют исключительно важное значение не только для теории, но и для практики сельскохозяйственного животноводства. (Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных).

Выяснению морфологических закономерностей развития интероцепторов в филогенезе посвящены исследования иннервации внутренних органов и сердечно-сосудистой системы у позвоночных различного филогенетического уровня. Эти работы имеют большое значение для более глубокого понимания структуры и функции нервной системы. В результате проводимых экспериментов представляется также возможным выяснить динамику процессов дегенерации и регенерации периделлюлярных аппаратов вегетативной нервной системы, закономерности строения, распределения и природу чувствительных окончаний в разных слоях тонкого кишечника. (Лаборатория морфологии).

Основные закономерности биологического действия ядерных излучений

В последние годы работы по проблеме радиобиологии, осуществляемые в ряде лабораторий Института, значительно расширились.

Выполнены исследования по изучению параллелизма между первыми признаками лучевой болезни и изменениями в высшей нервной деятельности. Опыты проведены на группе ранее не облучавшихся собак по методике условных пищевых секреторных рефлексов. (Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности).

Продолжаются работы, связанные с вопросом о влиянии хронического облучения малыми дозами ионизирующей радиации на высшую нервную деятельность крыс, родившихся от облученных родителей. (Группа по изучению физиологии типа высшей нервной деятельности грызунов).

Изучаются физиологические механизмы, лежащие в основе изменений функций нервной системы облученного организма. Применение узколокального бета-облучения в малых дозах позволило охарактеризовать с качественной и количественной сторон изменения функционального состоя-

ния рецепторных систем кожи и слизистой, вызванные этим облучением.

Продолжаются исследования влияния рентгеновского облучения на желчевыделительную функцию печени. Результаты, полученные в процессе разработки этой темы, имеют значение для клиники лучевой болезни (Лаборатория физиологии и патологии пищеварения).

Проводится изучение нервно-гуморальных механизмов секреции инсулина после облучения лучами Рентгена нормальных животных и животных с пониженной функцией печени. Эта работа осуществляется в целях уточнения данных, полученных в предыдущие годы, которые показали, что лучевая болезнь протекает значительно тяжелее в условиях недостаточного снабжения печени инсулином. (Лаборатория физиологии желез внутренней секреции).

Группой сотрудников ведутся исследования в области изучения влияния ионизирующей радиации на обмен веществ в центральной нервной системе и некоторых органах, а также анализа механизмов этого влияния. Установлен ряд закономерностей в динамике обмена фосфолипидов головного и спинного мозга, печени и селезенки в ходе острой лучевой болезни. Применение различных вариантов локального облучения животных позволило прийти к выводу, что обнаруженные сдвиги определяются в значительной степени дистантными, опосредованными действиями ионизирующей радиации и не имеют специфического характера.

Продолжается изучение моторной и секреторной деятельности молочной железы при местном облучении ее различными дозами гамма-лучей. (Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных).

* *
*

Заклячая раздел о научно-исследовательской работе коллектива Института, нельзя не остановиться на том огромном влиянии, которое оказали на весь ход научной работы Института решения январского Пленума ЦК КПСС (1961 г.) и Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по улучшению координации научно-иссле-

довательских работ в стране и деятельности Академии наук СССР».

Одним из важнейших вопросов, связанных с планированием научно-исследовательских работ, является вопрос о профилизации научных учреждений. В развитие этого положения коллектив Института предложил объединить две проблемы, разрабатываемые в стенах Института («Основные закономерности работы высших отделов центральной нервной системы человека и животных в норме и патологии» и «Взаимоотношения между корой головного мозга и внутренними органами»), в одну общую: «Основные закономерности и механизмы высшей нервной деятельности и кортико-висцеральных взаимоотношений».

Объединение двух проблем, и создание таким образом единого научного направления, подчинение этому направлению всего комплекса исследований, осуществляемых в лабораториях Института, обусловлено ходом исторического развития физиологии, развитием основных физиологических школ нашей страны, оно необходимо для успешного разрешения важнейших теоретических задач современной физиологии и практического использования достигнутых успехов в народном хозяйстве.

Подготовка научных кадров

Подготовка молодых высококвалифицированных кадров научных работников представляет собой важнейшую задачу и в деятельности Института ей постоянно уделяется одно из первых мест.

В Институте систематически обучается группа молодых специалистов-аспирантов, которые по конкурсу зачисляются в лаборатории и сектора сроком на три года для выполнения научных исследований на соискание ученых степеней кандидатов медицинских или биологических наук.

За истекшие десять лет в Институте закончила курс аспирантуры большая группа молодых ученых из различных стран социалистического лагеря.

Большое внимание уделяется в Институте подготовке квалифицированных ученых кадров для учреждений академий наук Союзных республик.

Из многих университетов страны — Московского, Ленинградского, Минского, Кишиневского, Одесского, Львов-

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3



Академик К. М. Быков и сотрудники Института с группой врачей из Аргентины
в с. Павлово. Снимок сделан в 1956 г.

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2012/01/03 : CIA-RDP80T00246A064300040001-3

ского, Днепропетровского и других — студенты приезжают летом в Институт и выполняют на базе его лабораторий под руководством научных сотрудников дипломные и курсовые работы. Только в 1960 г. в Институте побывали на практике и успешно выполнили учебные задания около ста студентов из 11 университетов.

Значительное внимание уделяется повышению квалификации работников Института. Большое число лаборантов и техников, не имеющих высшего или специального образования, учится на вечерних или заочных отделениях высших или средних специальных учебных заведений.

Издательская деятельность

Институт издает «Труды» — периодическое издание, в котором публикуются научные работы, выполненные в лабораториях и секторах Института. Как правило, тома «Трудов» посвящаются определенным разделам физиологии. За десять лет опубликовано уже девять томов. Кроме «Трудов», с 1959 г. Институт приступил к изданию «Научных сообщений».

В «Научных сообщениях» (к концу 1960 г. опубликованы 1-й и 2-й выпуски) помещаются краткие изложения научных работ, выполненных в текущем году.

За последние годы Институт опубликовал два тома «Проблем физиологической оптики», содержащие оригинальные научные работы, связанные с физиологией зрения и физиологической оптикой.

Научными сотрудниками Института за десять лет опубликовано больше двух тысяч научных работ и сообщений, а также подготовлено и издано свыше сорока монографий и книг, освещающих различные проблемы современной физиологии.

В конце брошюры приведен библиографический указатель «Трудов» Института, «Научных сообщений» и основных монографий и книг, опубликованных сотрудниками Института за период с 1950 по 1960 гг.

Руководство издательской деятельностью Института осуществляется Редакционно-издательской группой, председателем которой является директор.

Международные научные связи

С каждым годом расширяются международные научные связи сотрудников Института. Многочисленные делегации зарубежных ученых, посещающие лаборатории Института, а также частые поездки сотрудников Института в различные страны для участия в работе международных конгрессов или симпозиумов или для ознакомления с научной работой в отдельных исследовательских учреждениях позволяют устанавливать личные контакты между учеными. Это в значительной степени помогает обмену мнениями, научными трудами, дает возможность нашим научным сотрудникам подробнее знакомиться с работами зарубежных научных коллективов.

За десять лет лаборатории Института посетили свыше 3000 зарубежных гостей, в том числе физиологи и врачи из стран социалистического лагеря, из США, Англии, Франции, Индии, Португалии, Австралии, Бразилии, Канады, Японии, Финляндии и других стран. Многие сотрудники Института выезжали со своей стороны в страны социалистического лагеря, США, Францию, Канаду, Бельгию, Индию и другие страны для участия в международных конгрессах, симпозиумах, чтения лекций и ознакомления с научными учреждениями.

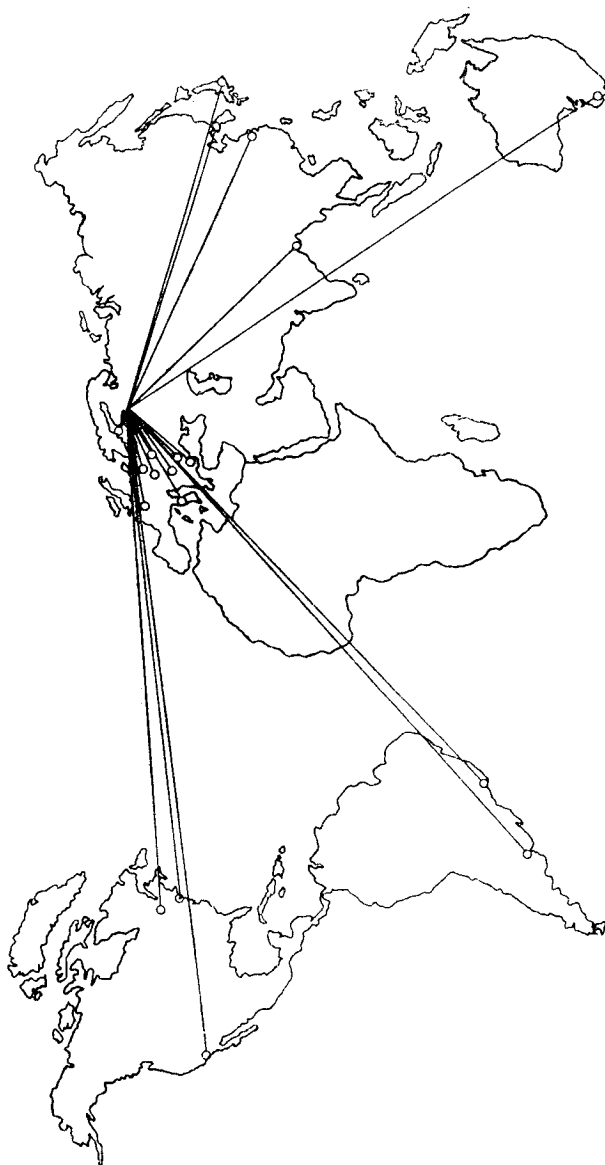
Например, только в 1960 г. представители Института участвовали в работе десяти международных конференций и симпозиумов.

Многие ведущие научные сотрудники Института являются членами международных обществ и организаций. Отдельные работы сотрудников Института публикуются в зарубежных научных журналах.

* *
*

Большое внимание уделяется в Институте вопросу популяризации среди широких кругов советской общественности павловского физиологического учения и результатов работ, выполняющихся в лабораториях и секторах Института.

Ленинградское общество по распространению политических и научных знаний совместно с Институтом систе-



Институт имеет широкие международные научные связи. Поддерживается контакт с рядом научно-исследовательских центров и лабораторий Болгарии, ГДР, Китая, Польши, Румынии, Чехословакии, Италии, Соединенных Штатов Америки, Франции, Англии, Канады, Австралии, Бразилии, Японии, Аргентины и других стран.

матически проводит экскурсии в лаборатории, расположенные в с. Павлово (Колтуши), для школьников старших классов, студентов и слушателей высших учебных заведений и для работников различных учреждений. На экскурсии в с. Павлово приезжают не только жители Ленинграда, но и жители других городов Советского Союза.

Лекционное бюро Института организует циклы лекций, посвященные учению И. П. Павлова и отдельным проблемам современной физиологии. Многие научные сотрудники Института выступают перед широкими аудиториями с научно-популярными докладами.

В 1960 г. Институт организовал совместно с Василеостровским районным народным университетом культуры «Факультет здоровья» для широких кругов населения Ленинграда, а в с. Павлово — «Университет для родителей»; к чтению лекций привлекаются высококвалифицированные специалисты.

ЛАБОРАТОРИИ И СЕКТОРЫ ИНСТИТУТА

Лаборатории и секторы расположенные в Ленинграде

1. Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Заведующий — профессор Ф. П. Майоров.
Группа по изучению сосудистых условных рефлексов у человека. Руководитель — профессор А. А. Рогов.
2. Лаборатория общей физиологии. Заведующий — академик В. Н. Черниговский.
3. Лаборатория электрофизиологии. Заведующий — В. Е. Делов.
4. Лаборатория кортико-висцеральной физиологии и патологии. Заведующий — профессор И. Т. Курдин.
5. Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы. Заведующая — засл. деятель науки, профессор А. В. Тонких.
6. Лаборатория физиологии зрительного анализатора. И. о. заведующего — В. Д. Глезер.
7. Лаборатория физиологии слухового анализатора. Заведующий — профессор Г. В. Гершуни.
8. Лаборатория нейрофизиологии. Заведующий — доктор биологических наук П. А. Киселев.
9. Лаборатория высшей нервной деятельности ребенка. Заведующая — доктор медицинских наук М. М. Кольцова.
10. Лаборатория биохимии нервной системы. Заведующий — профессор Н. Н. Демин.
Группа биохимии высшей нервной деятельности. Руководитель — доктор медицинских наук Е. А. Владимирова.
Группа по вопросам биохимии питания. Руководитель — профессор А. М. Петрунькина.
Группа по изучению газообмена и теплообмена. Руководитель — профессор Р. П. Ольянская.
Группа гистофизиологии. Руководитель — доктор биологических наук С. Н. Романов.
11. Лаборатория возрастной физиологии и патологии человека. Заведующий — действительный член АМН СССР В. Г. Баранов.

12. Лаборатория морфологии. Заведующий — член-корреспондент АН СССР Н. Г. Колосов.
13. Сектор неврологический. Заведующая — профессор Н. А. Крышова.
14. Сектор психиатрический. Заведующий — профессор В. И. Буторин.
15. Сектор терапевтический. Заведующий — профессор А. Я. Ярошевский.

Группа по изучению роли нервной системы в этиопатогенезе атеросклероза. Руководитель — доктор медицинских наук И. Е. Ганелина.

Лаборатории, расположенные в с. Павлово

16. Лаборатория экспериментальной генетики высшей нервной деятельности. Заведующий — профессор В. К. Красуский.
Группа по изучению физиологии типа высшей нервной деятельности. Руководитель — доктор биологических наук Викт. К. Федоров.
17. Лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности. Заведующий — Б. В. Павлов.
18. Лаборатория интероцептивных условных рефлексов. Заведующий — профессор Э. Ш. Айрапетьянц.
19. Лаборатория сравнительного онтогенеза высшей нервной деятельности. Заведующая — Г. А. Образцова.
20. Лаборатория фармакологии центральной нервной системы. Заведующий — профессор Г. И. Цобкалло.
21. Лаборатория физиологии и патологии пищеварения. Заведующий — профессор А. В. Соловьев.
22. Лаборатория физиологии кровообращения и дыхания. Заведующий — профессор Г. П. Конради.
23. Лаборатория физиологии желез внутренней секреции. Заведующая — член-корреспондент АМН СССР Е. Н. Сперанская.
24. Лаборатория экологической физиологии. Заведующий — профессор А. Д. Слоним.
25. Лаборатория физиологии низших животных.
26. Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных. Заведующий — профессор И. А. Барышников.

LABORATORIES AND SECTORS OF THE INSTITUTE

Laboratories and sectors in Leningrad

1. Laboratory of physiology and pathology of higher nervous activity. Chief — Prof. F. P. Maierov.
Group for study of vascular conditioned reflexes in man. Leader — Prof. A. A. Rogov.

2. Laboratory of general physiology. Chief — Academician V. N. Tchernigovsky.
3. Laboratory of electrophysiology. Chief — V. E. Delov.
4. Laboratory of cortico-visceral physiology and pathology. Chief — Prof. I. T. Kurtzin.
5. Laboratory of physiology of vegetative nervous system. Chief — Honoured Scientist, Prof. A. V. Tonkikh.
6. Laboratory of physiology of visual analyzer. Chief — V. D. Gleser.
7. Laboratory of physiology of auditory analyzer. Chief — Prof. G. V. Gershuni.
8. Laboratory of neurophysiology. Chief — Doctor of Biologic Sciences P. A. Kisselev.
9. Laboratory of higher nervous activity in child. Chief — Doctor of Medical Sciences M. M. Koltzova.
10. Laboratory of biochemistry of nervous system. Chief — Prof. N. N. Diomin.
 - Group for study the biochemistry of higher nervous activity. Leader — Doctor of Medical Sciences E. A. Vladimirova.
 - Group for biochemistry of food. Leader — Prof. A. M. Petrunkina.
 - Group for study of gaseous exchange and heat exchange. Leader — Prof. R. P. Olnianskaya.
 - Group for histophysiology. Leader — Doctor of Biologic Sciences S. N. Romanov.
11. Laboratory of physiology and pathology of age in man. Chief — Member of Ac. of Med. Sci., USSR V. G. Baranov.
12. Laboratory of morphology. Chief — Corresponding Member of Ac. of Sci., USSR N. G. Kolossov.
13. Sector of neurology. Chief — Prof. N. A. Kryshova.
14. Section of psychiatry. Chief — Prof. V. I. Butorin.
15. Section of therapy. Chief — Prof. A. J. Jaroshevsky.
 - Group for study of the role of nervous system in etiopathogenesis of atherosclerosis. Chief — Doctor of Medical Sciences I. E. Ganelina.

Laboratories in the village Pavlovo

16. Laboratory of experimental genetics of higher nervous activity. Chief — Prof. V. K. Krassusky.
 - Group for study of physiology of types of higher nervous activity. Chief — Doctor of Biologic Sciences V. K. Fedorov.
17. Laboratory of comparative physiology of higher nervous activity. Chief — B. V. Pavlov.

18. Laboratory of interoceptive conditioned reflexes. Chief — Prof. E. Sh. Airapetiantz.
19. Laboratory of comparative ontogenesis of higher nervous activity. Chief — G. A. Obratzova.
20. Laboratory of pharmacology of central nervous system. Chief — Prof. G. I. Tzobkallo
21. Laboratory of physiology and pathology of digestion. Chief — Prof. A. V. Soloviyev.
22. Laboratory of physiology of blood circulation and respiration. Chief — Prof. G. P. Konradi
23. Laboratory of physiology of endocrine glands. Chief — Corresponding Member of Ac. of Med. Sci., USSR E. N. Speranskaya.
24. Laboratory of ecologic physiology. Chief — Prof. A. D. Slonim.
25. Laboratory of physiology of lower animals.
26. Laboratory of physiology of agricultural animals. Chief — Prof. I. A. Baryshnikov.

Директор Института

Черниговский Владимир Николаевич А 2-74-23

Заместители директора по научной части:

Курцин Иван Терентьевич А 2-06-43

Митюшов Михаил Иванович Г 2-47-31

Четвериков Дмитрий Алексеевич А 2-06-43

Ученый секретарь Института

Сергеев Александр Александрович А 2-06-03

Члены Комиссии по международным научным связям:

Ланге Кирилл Александрович А 2-74-23

Ильинский Олег Борисович А 2-06-43

Для справок: канцелярия Института А 2-43-06

*
*
*

Почтовый адрес Института:

СССР, г. Ленинград, В-164, наб. Макарова, д. 6.

Телеграфный адрес:

Ленинград, Физиолог.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ЗА 1950—1960 гг.

«Труды», сборники и «Научные сообщения»

1. Труды Института физиологии имени И. П. Павлова АН СССР, Изд. АН СССР, М.—Л.
 - Т. I. Вопросы физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 1952.
 - Т. II. Вопросы физиологии высшей нервной деятельности, 1953.
 - Т. III. Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии, 1954.
 - Т. IV. Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных, 1955.
 - Т. V. Вопросы физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 1956.
 - Т. VI. Вопросы физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 1957.
 - Т. VII. Вопросы клинической физиологии, 1958.
 - Т. VIII. Вопросы физиологии и патологии нервной системы, 1959.
 - Т. IX. Вопросы физиологии и патологии пищеварения и обмена веществ, 1960.
2. Сборники.
 - Вопросы физиологии интероцепции, вып. 1. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
 - Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1953.
 - Проблемы физиологии и патологии пищеварения (Труды научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения). Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
 - Проблемы физиологии центральной нервной системы. Сб., посвящ. 70-летию со дня рожд. акад. К. М. Быкова, Изд. АН СССР, М.—Л., 1957.
 - Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных (Тр. первого и второго совещ.). Изд. АН СССР, М.—Л., 1957.

- Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященного 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. Изд. Тартуск. гос. унив., г. Тарту, 1960.
- Опыт изучения регуляторных физиологических функций в естественных условиях существования организмов. Изд. АН СССР, М.—Л.; т. II—1953, т. III—1954, т. IV—1958.
- Проблемы физиологической оптики. Изд. АН СССР, М.—Л.; т. 11—1955, т. 12—1958.
- Павловские клинические среды. Стенограммы заседаний в нервной и психиатрической клиниках. Изд. АН СССР, М.—Л.; т. I (1931—1933)—1954, т. II (1934)—1955, т. III (1935—1936)—1957.
3. Научные сообщения Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, вып. 1 и 2. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
4. Библиографии:
Библиография трудов И. П. Павлова и литературы о нем. АН СССР, М.—Л., 1954.

Монографии и книги, опубликованные сотрудниками Института

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Андреев Б. В. Лечение сном при неврозах. Медгиз, М., 1953.
- Быков К. М., Избранные произведения, т. I, Медгиз, М., 1953.
- Быков К. М., Избранные произведения, т. II (Кора головного мозга и внутренние органы), Медгиз, М., 1954.
- Быков К. М., Избранные произведения, т. III (Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии. Вопросы нейро-гуморальной регуляции физиологии и патологии пищеварения), Медгиз, М., 1958.
- Быков К. М. Развитие идей И. П. Павлова. (Задачи и перспективы). Изд. АН СССР, М.—Л., 1950.
- Быков К. М. Учение И. П. Павлова и современное естествознание. Медгиз, М., 1952.
- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. 2, дополн. и перераб., Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная патология. Медгиз, Л., 1960.
- Быков К. М. и А. Д. Слоним. Исследования сложнорефлекторной деятельности животных и человека в естественных условиях. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности в свете эволюционного учения. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- Гилинский Е. Я. Материалы по морфологии рецепторного аппарата желудка позвоночных. (Сравнительно-морфологическое исследование). Изд. АН СССР, М.—Л., 1958.
- Канаев И. И. Близнецы. Очерки по вопросам многоплодия. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.

- К о л о с о в Н. Г. Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- К о л ь ц о в а М. М. О формировании высшей нервной деятельности ребенка. Медгиз, Л., 1958.
- К р а с н о г о р с к и й Н. И. Труды по изучению высшей нервной деятельности человека и животных, т. I, Медгиз, М., 1954.
- К р а с н о г о р с к и й Н. И. Высшая нервная деятельность ребенка. Медгиз, Л., 1958.
- К р а с у с к и й В. К. Учение о типах высшей нервной деятельности и его значение для животноводства. Изд. АН СССР, М.—Л., 1955.
- К р е п с Е. М. Оксигеометрия. Техника, применение в физиологии и медицине. Медгиз, Л., 1959.
- К у р ц и н И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- К у р ц и н И. Т. Новый метод функциональной диагностики заболеваний желудка человека. Изд. АМН СССР, М., 1953.
- К у р ц и н И. Т. Принципы кортико-висцеральной физиологии и патологии. Изд. ВМОЛА, Л., 1954.
- К у р ц и н И. Т. Кортико-висцеральная теория и медицина. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Л о б а ш е в М. Е. Очерки по истории русского животноводства. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Л о б а ш е в М. Е. и В. Б. Савватеев. Физиология суточного ритма. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- Л у к и н а Е. В. Птичий городок. М., 1951.
- М а й о р о в Ф. П. Физиологическая теория сновидений. Нервный механизм сновидений. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- М а й о р о в Ф. П. История учения об условных рефлексах. 2-е испр. и дополн. изд., Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- М е р к у л о в а О. С. Интероцепторы и скелетная мускулатура. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- О л ь н я н с к а я Р. П., Л. А. И с а а к я н. Методы исследования газового обмена у человека и животных. Медгиз, Л., 1959.
- П е р в о в Л. Г. Особенности основных нервных процессов и сигнальных систем при истерии. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- П о н у г а е в а А. Г. Физиологические исследования инстинктов у млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Р о г о в А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- С л о н и м А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- С о л о в ь е в А. В. Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- С п е р а н с к а я Е. Н. Методы операций на пищеварительном тракте в условиях хронического эксперимента. Изд. АМН СССР, М., 1952.
- С п е р а н с к а я Е. Н. Методики операций на собаках и проведения хронических опытов в физиологии. Изд. АН СССР, М.—Л., 1953.
- Ч е р н и г о в с к и й В. Н. и А. Я. Я р о ш е в с к и й. Вопросы нервной регуляции системы крови. Медгиз, М., 1953.
- Ш у с т и н Н. А. Физиология лобных долей мозга. Экспериментальное исследование. Медгиз, Л., 1959.

INDEX TO BIBLIOGRAPHY OF WORKS PUBLISHED DURING 1950—1960

Transactions, Scientific communications and Collective works

1. **Transactions of I. P. Pavlov Institute of Physiology, Ac. of Sci., USSR, Published by Ac. of Sci., USSR, Moscow—Leningrad.**
 - v. VI. Problems of physiology and pathology of higher nervous activity, 1952.
 - v. II. Problems of physiology of higher nervous activity, 1953.
 - v. III. Problems of cortico-visceral physiology and pathology, 1954.
 - v. IV. Problems of physiology of agricultural animals, 1955.
 - v. V. Problems of physiology and pathology of higher nervous activity, 1956.
 - v. VI. Problems of physiology and pathology of higher nervous activity, 1957.
 - v. VII. Problems of clinical physiology, 1958.
 - v. VIII. Problems of physiology and pathology of nervous system, 1959.
 - v. IX. Problems of physiology and pathology of digestion and metabolism, 1960.
2. **Collective works.**
 - Problems of physiology of interoceptors, No 1, Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1952.
 - Problems of morphology of receptors of internal organs and cardio-vascular system. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1953.
 - Problems of physiology and pathology of digestion (Transactions of Scientific conferences on problems of physiology and pathology of digestion). Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1954.
 - Problems of physiology of central nervous system. Collective works dedicated to the 70th birthday of academician K. M. Bykov. Ac. of Sci. USSR, M.—L., 1957.
 - Problems of physiology of agricultural animals (Transactions of the 1st and 2nd conferences). Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1957.
 - Transactions of the Conference on problems of physiology and pathology of digestion dedicated to the 40-th anniversary of the Great October Socialist revolution. Tartu State University, Tartu, 1960.
 - Data on study of physiologic functions control in organisms under natural conditions. Ac. of Sci., USSR, M.—L., v. II—1953, v. III—1954, v. IV—1958.
 - Problems of physiologic optics. Ac. of Sci., USSR, M.—L.; v. 11—1955, v. 12—1958.
 - Pavlov's clinical Wednesdays. Stenograms of conferences in nervous and psychiatric clinics. Ac. of Sci., USSR, M.—L.; v. I (1931—1933)—1954, v. II (1934)—1955, v. III (1935—1936)—1957.

3. Scientific communications of I. P. Pavlov Institute of Physiology, Ac. of Sci., USSR, №№ 1, 2. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1959.
4. Bibliography.
Bibliography of I. P. Pavlov's works and of literature concerned. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1954.

Monographs and books published by the workers of the Institute

- Airapetiantz E. Sh. Higher nervous activity and receptors of internal organs. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1952.
- Andreev B. V. Sleep therapy of neuroses. Medguiz, M., 1959.
- Bykov K. M., Selected works, v. I, Medguiz, M., 1953.
- Bykov K. M., Selected works, v. II (Brain cortex and internal organs) Medguiz, M., 1954.
- Bykov K. M., Selected works, v. III (Problems of cortico-visceral physiology and pathology. Problems of physiology and pathology of digestion and its neuro-humoral control) Medguiz, M., 1958.
- Bykov K. M. Development of I. P. Pavlov's concepts. Tasks and prospects. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1950.
- Bykov K. M. I. P. Pavlov's concepts and modern natural sciences. Medguiz, M., 1952.
- Bykov K. M. and I. T. Kurtzin. Cortico-visceral theory of pathogenesis of ulcerous disease. 2nd ed. enlarged and revised. Ac. of Sci., USSR, M., 1952.
- Bykov K. M. and I. T. Kurtzin. Cortico-visceral pathology. Medguiz, L., 1960.
- Bykov K. M. and A. D. Slonim. Studies on complex-reflex activity in man and animals under natural conditions. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1960.
- Volkhov A. A. Some regular laws of ontogenesis of nervous activity in the light of evolutionary theory. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1951.
- Guilinsky E. J. Materials on morphology of the stomach receptor apparatus in vertebrates (comparative-morphologic study). Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1958.
- Kanaev I. I. Twins. Essay on problems of multi-fertilization. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1959.
- Kolosov N. G. Innervation of internal organs and of cardio-vascular system. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1954.
- Koltzova M. M. On formation of higher nervous activity in child. Medguiz, L., 1958.
- Krasnogorsky N. I. Selected works on study of higher nervous activity in man and animals, v. I. Medguiz, M., 1954.
- Krasnogorsky N. I. Higher nervous activity in child. Medguiz, L., 1958.
- Krassusky V. K. Theory on types of higher nervous activity and its significance for the cattle-breeding. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1955.
- Krep's E. M. Oxigemometry. Technique, application in physiology and medicine. Medguiz, L., 1959.
- Kurtzin I. T. Mechanoreceptors of the stomach and work of digestive apparatus. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1952.

- Kurtzin I. T. New method of functional diagnostics of gastric diseases in man. Ac. of Sci., USSR, M., 1959.
- Kurtzin I. T. Principles of cortico-visceral physiology and pathology. VMOLA, L., 1954.
- Kurtzin I. T. Cortico-visceral theory and medicine. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1960.
- Lobashev M. E. Essays on history of Russian cattle-breeding. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1954.
- Lobashev M. E. and V. B. Savvateev. Phisiology of diurnal rhythm. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1959.
- Lukina E. V. Poultry town. M., 1951.
- Maiorov F. P. Physiologic theory of dreams. Nervous mechanism of dreams. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1951.
- Maiorov F. P. History of conditioned reflex theory. 2nd ed., enl. a. rev. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1954.
- Merkulova O. S. Interoceptors and skeletal musculature. Ac. of Sci., M.—L., 1959.
- Olnianskaya R. P., L. A. Isaakian. Methods of study of gaseous exchange in man and animals. Medguiz, L., 1959.
- Pervov L. G. Some characteristics of principal nervous processes and signal systems under hysteria. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1960.
- Ponugaieva A. G. Physiologic studies of instincts im mammals. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1960.
- Rogov A. A. On vascular conditioned and unconditioned reflexes in man. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1951.
- Slonim A. D. Animal heat and its control in the body of mammals. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1952.
- Soloviev A. V. New data on secretory function of stomach and pancreas. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1959.
- Speranskaya E. N. Methods of operations on digestive tract under conditions of chronic experiment. Ac. of Med. Sci., USSR, M., 1952.
- Speranskaya E. N. Methods of operations on dogs and performance of chronic experiments in physiology. Ac. of Sci., USSR, M.—L., 1953.
- Tchernigovsky V. N. and A. J. Jaroshevsky. Problems on blood system nervous control. Medguiz, M., 1953.
- Shustin N. A. Physiology of brain frontal lobes. Experimental study. Medguiz, L., 1959.
-

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|--|------|
| От редактора | 5 |
| От автора | 7 |
| К истории Института физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР | 9 |
| И. П. Павлов (1864—1936) и основные положения
его учения | 9 |
| Л. А. Орбели (1882—1958) | 18 |
| К. М. Быков (1886—1959) | 21 |
| Институт физиологии им. И. П. Павлова Академии наук
СССР | 25 |
| Структура Института | 27 |
| Ученый совет | 28 |
| Научно-исследовательская работа | 30 |
| Подготовка научных кадров | 56 |
| Издательская деятельность | 57 |
| Международные научные связи | 58 |
| Лаборатории и сектора Института | 61 |
| Библиографический указатель работ, опубликованных за
1950—1960 гг. | 65 |

CONTENTS

| | Page |
|---|------|
| Editorial | 5 |
| Author's foreword | 7 |
| To the history of I. P. Pavlov Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR | 9 |
| I. P. Pavlov (1864—1936) and principal concepts of his theory | 9 |
| L. A. Orbeli (1882—1958) | 18 |
| K. M. Bykov (1886—1959) | 21 |
| I. P. Pavlov Institute of Physiology, Academy of Sciences, USSR. | 25 |
| Physical facilities of the Institute | 27 |
| Functioning of the Scientific Council | 28 |
| Research work | 30 |
| Training of the scientific personnel | 56 |
| Publications | 57 |
| International scientific exchange | 58 |
| Appendices: | |
| List of the laboratories of the Institute | 61 |
| Index to bibliography of works published during 1950—1960 | 65 |

КИРИЛЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ ЛАНГЕ
Институт физиологии имени И. П. Павлова
Академии наук СССР

*Утверждено к печати
Институтом физиологии им. Павлова*

Редактор Издательства *М. И. Гольданская*. Технический редактор *В. А. Сорокина*.
Корректоры *К. И. Видре, А. Я. Комм и Н. Э. Фридман*.

Сдано в набор 11/VII 1961 г. Подписано к печати 7/X 1961 г. Формат бумаги
84 × 108¹/₃₂. Бум. л. 1¹/₈. Печ. л. 2¹/₄ = 3.69. усл. печ. л. + 5 вкл.
Уч. изд. л. 4.18 + 5 вкл. (0.23 уч.-изд. л.). Изд. № 1502. Тип. зак. № 253.
М-06284. Тираж 2000. Цена 10 коп.

Ленингр. отд. Издательства Академии наук СССР. Ленинград, В-164,
Менделеевская л., 1

1-я тип. Издательства Академии наук СССР, Ленинград, В-34, 9 линия, д. 12

10 коп.

|

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ
НЕЙРОХИРУРГИИ

ТОМ IV

МОСКВА

1962

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ НЕЙРОХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО

ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ
НЕЙРОХИРУРГИИ

ТОМ IV

МОСКВА

1962

Под редакцией:

действительного члена АМНСССР профессора
Б. Г. Егорова, профессора Г. П. Корнянского,
профессора В. М. Угрюмова, при участии
А. С. Арутюновой, Н. Я. Васина, В. А. Козырева,
В. И. Наumenко, М. В. Пуцилло.

НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫЕ
ОПУХОЛИ И РЕАКЦИИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ПАТОЛОГИЯ ЛИКВОРООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ НЕВРИНОМ VIII НЕРВА

*Профессор А. А. АРЕНДТ и кандидат медицинских наук
С. И. НЕРСЕЯНЦ*

В клинической картине опухолей головного мозга всегда имеют место нарушения секреции, резорбции и циркуляции ликвора, проявляющиеся в различных формах и в различной степени. Эти нарушения лишь сопутствуют основной клинической картине опухоли мозга, в то время как при разлитых воспалительных процессах мозга и оболочек, особенно в резидуальной фазе, нарушение ликворообращения нередко является уже самостоятельным заболеванием.

Изучением патологии ликворной системы в различных ее проявлениях в течение нескольких лет занимается группа сотрудников Института Нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко (А. А. Арендт, С. И. Кузнецова и др.).

При локализации патологического очага вблизи или на пути основных крупных коммуникаций ликворных пространств, особенно на уровне задней черепной ямки, патология ликворной системы приобретает, в известных стадиях развития болезни, самодовлеющее значение и тогда возникает необходимость срочного хирургического вмешательства с целью устранения развивающихся гипертензионно-окклюзионных явлений, вызывающих центральные расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

При исследовании у таких больных условных двигательных реакций, безусловных и условных сосудистых реакций установлено, что наиболее глубокая степень угнетения сосудистых реакций наблюдалась при блоке ликворной системы. После ликвидации такого блока отмечалась нормализация ранее угнетенных сосудистых реакций (Б. Г. Спирин, В. Л. Фанталова, 1955).

Получивший широкое распространение метод постоянного дренирования желудочковой системы у определенной катего-

рии больных разрешил вопрос борьбы с остро развивающимися тяжелыми гипертензионно-окклюзионными кризами, создавая благоприятные условия для оперативного вмешательства с целью удаления опухоли. Наряду с этим дренирование желудочковой системы в известных условиях способствует уменьшению секреции ликвора (А. А. Арендт, 1952; С. И. Кузнецова, 1955).

Патология ликворной системы, являясь следствием основного опухолевого процесса в мозгу, нередко в дальнейшем, после удаления опухолей, особенно локализующихся в области задней черепной ямки, может стать основной причиной страдания.

Чаше это имеет место при астроцитомах мозжечка, при невриномах VIII нерва и при других опухолях задней черепной ямки, особенно в детском возрасте.

Не касаясь основных положений по патологии ликворной системы, изложенных в обобщающих статьях А. А. Арендта (1957, 1958), в данной работе мы попытаемся описать степень и формы развивающихся нарушений ликворообращения после операций по поводу невринома слухового нерва.

Повторные оперативные вмешательства, как показывают клинические наблюдения над больными, оперированными ранее по поводу невринома VIII нерва, не всегда бывают обусловлены только продолженным ростом опухоли. Нередко в картине патологического процесса, принимаемого за продолженный рост опухоли, как показывает последующий анализ, в действительности ведущее место занимают нарушения ликвородинамики вследствие формирования крупных кистозных полостей на месте ранее удаленной опухоли, грубых изменений в мозговой ткани, в оболочках мозга, с развитием сращений, рубцов или фиброза оболочек вблизи места операции и на отдалении от него.

Значительные рубцово-спаечные изменения в операционном поле часто создают трудности в ориентировке, распознавании анатомических соотношений и даже в идентификации опухолевой ткани.

Формирование кист, рубцовых сращений, арахноидальных спаек, явлений реактивного слипчивого арахноидита в области задней черепной ямки после удаления опухолей (особенно астроцитом мозжечка) и связанные с этим трудности при повторных операциях описаны рядом авторов: В. М. Мыш, 1936, Г. П. Корнянским, 1954, Кушингом, 1931, Бьюси, 1946, Ингрехэмом и Мэтсоном, 1954 и др.

Р. Е. Першман и Ю. В. Коновалов (1955) показали, что грубое рубцевание в зоне оперативного вмешательства может вызвать окклюзию, которая впоследствии играет решающую

роль в развитии клинической картины так называемых «рецидивирующих» астроцитом.

В диссертационной работе Я. Майора (1956) подробно и детально освещены изменения в задней черепной ямке при повторных оперативных вмешательствах по поводу астроцитом мозжечка у детей.

Несмотря на значительные изменения в зоне бывших операций, не у всех оперированных ранее больных развивается патология ликворной системы. Кроме того, изменения, развивающиеся после бывших операций, обуславливают нарушения ликвородинамики не только на уровне IV желудочка и отверстия Мажанди, но в некоторых случаях и на уровне поперечной цистерны и пахионовой дыры.

Таким образом, наступают нарушения в сообщении базальных цистерн и субарахноидальных пространств головного мозга с субарахноидальными пространствами спинного мозга и субтенториальных ликворных пространств с супратенториальными.

Анализ клинической картины заболевания и изучение данных морфологического исследования позволяют в известной степени судить об определенном комплексе взаимосвязанных и взаимообуславливающих причин развития ликворной патологии. К ним относятся:

1) Нарушения продукции, циркуляции и резорбции ликвора с развитием вторичной водянки мозга, наряду с локальными циркуляторными нарушениями с учетом состояния компенсаторно-приспособительных механизмов.

В зависимости от этого после операций у одних больных в клинической картине продолженного роста опухоли патологии ликворной системы является лишь слабо выраженным сопутствующим звеном, а у других больных, наоборот, вся клиническая картина заболевания в основном обуславливается патологией ликворной системы.

2) Величина опухоли, направление ее роста (отношение к мозжечковому намету, к стволовым отделам мозга, к ликворным пространствам), ее морфологическое строение (особенности кровоснабжения, состояние капсулы, характер биологических процессов в опухолевой ткани).

3) Развивающиеся процессы рубцевания в зоне бывшей операции с формированием кистозных полостей, развитием реактивного арахноидита со слипчивыми явлениями на путях ликворных коммуникаций.

Все перечисленные факторы вместе в той или иной степени их выраженности создают условия для развития патологии ликворной системы.

Анализ клинической картины при опухолях VIII нерва со-

поставление различных синдромов и особенностей проявления заболевания с данными находок во время операции, позволило установить некоторую связь между описанными факторами и показать, что синдрому опухоли VIII нерва сопутствуют местные дисциркуляторные явления, скрытые до операции и нарастающие после нее.

Так например, у больной П-вой 38 лет клиническая картина заболеваний давала основание предположить наличие патологического процесса в боковой цистерне моста справа при выраженных гипертензионных явлениях с оболочечным характером головных болей, с застойными сосками зрительных нервов и гиперальбуминозом ($5,9\%$) в спинномозговой жидкости. Клинический диагноз сводился к предположению об опухоли правого слухового нерва. Однако в дальнейшем некоторые особенности в течении заболевания и колебание выраженности очаговых симптомов позволили клиницистам высказать предположение о воспалительном характере процесса с кистообразованием в боковой цистерне моста.

Во время операции в боковой цистерне моста справа обнаружена большая киста. Последняя содержала в себе значительное количество кистозной жидкости. Опухоли найдено не было. Стенка кисты на всем протяжении коагулирована.

При микроскопическом исследовании стенки капсулы были обнаружены элементы опухолевой ткани.

Больная была выписана в хорошем состоянии со значительным регрессом неврологических симптомов и исчезновением застойных сосков. Выбухания в затылочной области не было.

После 6-летнего относительно хорошего состояния вновь стали нарастать очаговые и общемозговые симптомы.

Клиническая картина была обусловлена предполагаемым продолженным ростом опухоли. Однако на операции опухолевой ткани почти не оказалось. На поверхности рубцово-измененной ткани мозжечка, на месте бывшей кисты и медиально от рубцово-сморщенной стенки кисты под мозжечковым наметом обнаружены кистозные полости, которые были опорожнены, стенки их и сосуды коагулированы, а незначительный участок рубцово-измененной ткани был взят только для биопсии. В нем оказались элементы опухоли — невриномы.

В вышеприведенном наблюдении клиническая картина при повторном поступлении, казалось бы, указывала на продолженный рост опухоли, однако, как было обнаружено во время операции, развитие основного клинического синдрома обусловили возникшие кистозные полости.

В другом наблюдении у больной В-н 51 года с клинической картиной невриномы VIII нерва справа при первой операции опухоль не удалась. При попытке осмотреть боковую цистерну моста возникло значительное кровотечение из сосудов капсулы опухоли, что вынудило ограничиться лишь декомпрессией задней черепной ямки после тщательного гемостаза диатермией и мышечной тампонадой.

Спустя два месяца при повторной операции была обнаружена атрофия правого полушария мозжечка, а в боковой цистерне моста — огромных размеров киста, примыкавшая к стволу и переходившая на переднюю поверхность остатков полушария мозжечка. Киста опорожнена, опухоль не обнаружена.

Спустя два года после второй операции вновь увеличилось выбуха-

ние в затылочной области, усилились стволовые и мозжечковые очаговые симптомы, наросли явления водянки головного мозга. Клиническое заключение сводилось к предположению о кистообразовании в области задней черепной ямки с нарушением ликворооттока. Была произведена третья операция, во время которой вскрыты две огромные кисты, расположенные непосредственно под кожей и мышцами над рубцово измененной тканью мозжечка. В боковой цистерне моста под кистой на этот раз была обнаружена опухоль, которая удалена интракапсулярно.

В послеоперационном периоде производились частые спинномозговые пункции. Больная была выписана с огромным выбуханием в затылочной области. Спустя 1,5 года при контрольном обследовании выбухания не было, но оставались нарушения статики, походки и координации.

В приведенном наблюдении ликвородинамические нарушения в области задней черепной ямки, развившиеся сразу после первой операции — декомпрессивной трепанации, дали основание думать об имевшейся еще до операции ликворной патологии. Операция, возможно, нарушила компенсаторные механизмы. В дальнейшем в клинической картине заболевания на первый план выступили нарушения ликвороттока, в значительной степени нормализовавшиеся спустя 1,5 года после третьей операции. Вероятно, здесь сыграло известную роль как удаление самой опухоли, так и постепенное восстановление нормальной ликвородинамики, что нередко наблюдается у таких больных.

При очень больших размерах опухоли, растущей в сторону поперечной цистерны, резко сдавливаются и ущемляются стволовые образования на уровне тенториального отверстия поперечной цистерны. Сдавление тенториального отверстия, сморщивание мозжечкового намета, развивающиеся сращения на месте бывших операций обуславливают как нарушения в сообщении супратенториальных ликворных пространств с субтенториальными ликворными пространствами, так и нарушения ликворооттока из области задней черепной ямки в субарахноидальные пространства спинного мозга.

Так, например, у больной X-о 36 лет на фоне выраженного синдрома гипертензии отмечались отчетливые симптомы поражения стволовых отделов мозга с ликвородинамическими нарушениями. Предполагалась опухоль VIII нерва, расположенная медиально под стволом. При первой операции была произведена лишь декомпрессия с резекцией наружно-нижнего квадранта мозжечка. Обнаружена плотная опухоль, прилегавшая к ствольным отделам мозга.

В послеоперационном периоде очаговые симптомы поражения оставались стойкими, а нарушения оттока ликвора усилились.

При второй операции (спустя месяц после первой) обнаружена атрофия оставшейся части полушария мозжечка. Разъединены рубцовые сращения. Частично удалена опухоль. В дальнейшем наросли нарушения ликворооттока — появилось и стало увеличиваться в размерах выбухание в костном дефекте затылочной области.

При третьей операции (спустя 2 месяца после второй) опорожнена

большая сформировавшаяся полость, заполненная ликвором. Стенки кистозной полости были выстланы соединительной тканью. Левое полушарие мозжечка атрофировано. Обнажена пирамидка височной кости слева. Обнаруженная опухоль удалена лишь частично; отмечалось обильное кровоотечение в опухолевой ткани.

В первые недели у больной уменьшились головные боли. В последующем при ухудшении состояния больной на фоне грубых бульбарных явлений стали снова нарастать нарушения ликворообращения и увеличение выбухания в затылочной области. Спинномозговые пункции не приносили облегчения.

В связи с нарушением сообщаемости ликвора головного мозга с субарахноидальными пространствами спинного мозга была предпринята по-



Рис. 1. Базальная поверхность мозга. Огромная полость кисты; значительное рубцевание. Опухоль VIII нерва отдавливает стволовые отделы

вторная операция с резецированием дужек C_2 и C_3 позвонков с целью создания условий для ликворооттока из области задней черепной ямки. На операции вскрыта огромных размеров кистозная полость, стенки которой были плотно спаяны с мозжечком и окружающими мягкими тканями. На уровне большой цистерны разъединены рубцовые сращения, распро-

странявшиеся к поверхности спинного мозга. Ликвор стал свободно поступать из отверстия Мажанди в субарахноидальные пространства спинного мозга.

Вскоре после операции больная скончалась. На вскрытии наряду с выраженной гидроцефалией боковых и III желудочка отмечены были грубейшие изменения в области задней черепной ямки.

На базальной поверхности мозга — крупный узел невриномы, прилегающий к варолиевому мосту и продолговатому мозгу со смещением средней линии вправо. В веществе варолиева моста глубокое ложе от опухолевого узла. На нижней поверхности мозжечка обширные рубцевания с наличием крупной кистозной полости в рубцово-измененных мягких тканях затылочно-шейной области (рис. 1). Нижний полюс опухоли окаймлен истонченной средней мозжечковой ножкой. IV желудочек щелевиден. В ткани опухоли очаг геморрагического размягчения.

Патология ликворной системы в данном наблюдении достигала значительной степени выраженности. Наряду с нарушением оттока ликвора из области задней черепной ямки в субарахноидальные пространства спинного мозга безусловно имели место затруднения прохождения ликвора и на уровне поперечной цистерны. Это подтверждалось как особенностями течения заболевания, так и данными морфологического исследования.

В другом наблюдении больной К-ной 33 лет дважды — в 1950 г. и в 1954 г. была произведена операция удаления невриномы слухового нерва. В течение 3,5 лет относительно удовлетворительное состояние, но в последующем усилились головные боли, сопровождавшиеся своеобразными ощущениями переполнения жидкостью в голове, особенно при резких движениях, и увеличением выбухания в затылочной области. В клиническом заключении было высказано предположение о продолженном росте опухоли наряду с развившимися ликвороциркуляторными нарушениями и наличием кистозных полостей в зоне бывших операций.

Действительно, при операции была обнаружена огромных размеров киста, находившаяся поверхностно, почти непосредственно под кожно-мышечным слоем. После опорожнения этой кисты была видна значительных размеров опухоль, занимавшая всю полость боковой цистерны моста. В сторону опухоли выбухала боковая стенка IV желудочка. Ткань гемисферы мозжечка не определялась. В толще опухоли чередовались участки рубцов и участки опухолевой ткани с бухтообразными кистозными выпячиваниями. По удалении опухоли виден был мозжечковый намет и сверху в рану стал поступать ликвор. У самого мозжечкового намета, вблизи тенториального отверстия, обнаружена была еще одна киста, прилежавшая непосредственно к мозжечковому намету.

Киста опорожнена. Послеоперационное течение гладкое, без осложнений.

В данном наблюдении, наряду с продолженным ростом опухоли, отмечались и рубцово-спаечные явления в зоне бывшей операции при наличии кист, одна из которых располагалась у края тенториального отверстия. Последняя обуславливала нарушения ликворооттока на уровне поперечной цистерны.

В некоторых случаях патология ликвородинамики связана с методикой первичной операции, с условиями, в которых производилась операция, и осложнениями, возникающими в послеоперационном периоде.

Имеются клинические наблюдения, где нарушения ликворной патологии были обусловлены неблагоприятными условиями, создавшимися в послеоперационном периоде (нагноение раны, разлитой воспалительный процесс, менингит и местные асептические дисциркуляторные явления). Примером может служить больной, у которого послеоперационный период осложнился нагноением, что явилось причиной развившихся в дальнейшем значительных нарушений ликворооттока с разобщением субарахноидальных пространств спинного мозга и задней черепной ямки.

На основании данных обследования можно судить о степени имеющейся ликворной патологии в клинической картине заболевания. Помимо этого, дополнительные нейрорентгенологические методы исследования могут в некоторых случаях служить известным подспорьем в уточнении диагностики.

Таким образом, в данном наблюдении вся клиническая картина кажущегося продолженного роста опухоли была обусловлена развитием рубцово-спаечного процесса и кистозных полостей.

Анализ проведенных наблюдений позволяет сделать следующие выводы:

1) Патология ликворной системы является часто сопутствующим процессом в клинической картине продолженного роста невриноом слухового нерва;

2) На основании ряда клинических особенностей течения заболевания во многих случаях можно судить о наличии и степени ликвороциркуляторных нарушений:

а) нарушение оттока ликвора из задней черепной ямки в субарахноидальные пространства спинного мозга вследствие рубцово-спаечных процессов, формирования кист и других изменений в зоне бывшей операции.

б) нарушение сообщаемости между ликвором субарахноидальных пространств задней черепной ямки с субарахноидальными пространствами большого мозга в результате сдавления поперечной цистерны опухолью, кистами и развивающегося реактивного арахноидита в зоне пахионовой дыры. Чаще у больных наблюдаются обе описанные формы патологии ликворной системы в той или иной степени их выраженности.

3) Форма патологии ликвородинамики во многих случаях может определить тактику и методику хирургического лечения.

4) При выраженных дисциркуляторных нарушениях целесообразно использовать длительный дренаж.

5) При повторных операциях, помимо, по возможности, наиболее радикального удаления опухоли, необходимо создать более благоприятные условия для ликворооттока из задней черепной ямки в субарахноидальные пространства спинного мозга (радикальное иссечение рубцов, разъединение спаек, снятие дужки второго, иногда и третьего шейного позвонка и т. д.) и через тенториальное отверстие в субарахноидальные пространства большого мозга.

6) В тех наблюдениях, где после повторных радикальных операций преобладают значительные резорбтивные явления, необходимо использовать различные способы дренирования с попыткой отведения жидкости из субарахноидальных пространств и цистерн головного и спинного мозга в другие полости и системы (дренажная система, сальниковый дренаж и др.).

ЛИТЕРАТУРА

Арендт А. А., В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, 1957, т. 11, 108—117. Арендт А. А., В кн.: Труды 1-й Всесоюз. конференц. нейрохирургов., Л. 1958, 238—243. Арендт А. А., Вопр. нейрохирург., 1952, XIV, 2, 8—15. Арендт А. А. и Кузнецова С. И., Вопр. нейрохирург., 1955, XIX, 4, 3—9. Егоров Б. Г. Невринома VIII нерва М., 1949. Корнянский Г. П., В кн.: К физиологическ. обоснованию нейрохирург. операций М., 1954, 141—146. Майор Я., Повторные хирургические вмешательства при астроцитомах мозжечка у детей. Дисс. канд. М., 1956. Мыш В. М., Нов. Хир. Архив, 36, 3—4, 299—310. Першман Р. Е. и Коновалов Ю. В., Вопр. нейрохирург., 1955, XIX, 5, 20—25. Спирин Б. Г. и Фанталова В. Л. Аннот. научн. работ АМН СССР за 1954 г. М., 1955, 32. Bucy P. S. Intrinsic tumors of the cerebellum and brain system, Surgical treatment of the nervous system. Philadelphia, London, 1946, ch. 12. Cushing H. Surg., gynec. a. obst., 1931, 52, 2. Ingraham F. D. a. Matson D. D. Neurosurgery of infancy and childhood. Springfield, 1954.

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ЛИКВОРООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ МОЗЖЕЧКА

*Профессор А. А. АРЕНДТ и кандидат медицинских наук
А. А. АРТАРЯН*

Вопрос о повторных хирургических вмешательствах при опухолях задней черепной ямки, в частности мозжечка, мало освещен в литературе. Имеются лишь отдельные упоминания в работах А. А. Арендта, 1954; И. С. Бабчина, 1941; Ингрэм и Матсон, 1954; И. М. Иргера, 1955 и Г. П. Корнянского, 1954. Клиника так называемых «рецидивирующих» астроцитом мозжечка освещена в работе Р. Е. Першман и Ю. В. Коновалова, 1955. Методика и техника повторных операций при астроцитомах мозжечка подробно изложена в диссертации Я. Майора, 1956.

Повторные хирургические вмешательства при опухолях задней черепной ямки представляют определенные трудности, что связано со значительным развитием рубцово-спаечного процесса, затрудняющего ориентировку в анатомо-топографических соотношениях и даже в распознавании опухолевой ткани. Следует указать и на опасность инфекции, которая при повторных операциях более значительна, чем при первичных.

К сожалению, не всегда удается при первой операции удалить полностью опухоль мозжечка. Топография опухоли, ее отношение к стволу мозга, инфильтративный характер роста, тяжесть состояния самого больного в ряде случаев затрудняют полное удаление опухоли.

В раннем детском возрасте, особенно до 3 лет, удаление опухоли мозжечка лучше расчлнить на два темпа, ибо лабильный детский организм плохо переносит подобное оперативное вмешательство на мозгу, требующее значительной мобилизации компенсаторных и защитных сил организма.

Некоторые больные, несмотря на удаление доброкачественной опухоли мозжечка, с течением времени вновь возвраща-

лись в Институт нейрохирургии, где подвергались вторичному оперативному вмешательству в связи с продолженным ростом опухоли. Однако в некоторых случаях на повторных операциях обнаруживался лишь рубцово-спаечный процесс в оболочках мозга, вызвавший окклюзию на уровне задней черепной ямки и формирование кист в месте бывшей операции.

Г. П. Корнянский в 1954 при повторных операциях на мозжечке наблюдал развитие арахноидальных спаек в области большой цистерны. Срок возобновления заболевания зависел от образования этих спаек, обусловивших ликвороциркуляторные расстройства. Я. Майор в 1956 отмечал, что вторичные изменения мозговых оболочек имели место почти у всех больных, оперированных на задней черепной ямке. По его данным, в случаях, где после операции прошло не менее одного года, можно было наблюдать образование плотного рубцового кольца на месте резецированной дужки атланта. Миндалины при соответствующих условиях могут вклиниваться в это кольцо так же, как и в затылочную дыру. С этим необходимо считаться при выработке показаний к срочным повторным оперативным вмешательствам.

Таким образом, картина рецидива заболевания не обязательно возникает в результате дальнейшего роста опухоли. Иногда окклюзия на уровне задней черепной ямки может вызываться образованием спаек или кистозных полостей в месте первого оперативного вмешательства. Поэтому для постановки диагноза и решения вопроса о показанности повторной операции необходимо подробное обследование больного с учетом всех возможных изменений после первой операции. Малейшее нарушение равновесия в динамике ликворопродукции и резорбции вызовет расстройство установившейся после первой операции компенсации центральной нервной системы и даст повышение внутричерепного давления, то-есть гипертензионный синдром.

Нами были изучены 23 наблюдения, в которых производилась повторная операция на задней черепной ямке в связи с подозрением на продолженный рост опухоли мозжечка. Оказалось, что в 10 наблюдениях предоперационный диагноз не совпадал с данными, полученными на операции. При этом у 3 больных дифференцирование между опухолью и рубцово-измененными тканями настолько было затруднено, что хирург на операции считал, что удалил опухолевую ткань, а при гистологическом исследовании в одном случае оказался глиомезодермальный рубец, а в двух других — мозговая ткань с явлениями глиальной гиперплазии.

Таким образом, из 23 наблюдений нам удалось выделить 10 наблюдений, в которых нарушения циркуляции ликвора

в задней черепной ямке были настолько велики, что симулировали продолженный рост опухоли. На операционном столе обнаруживались только рубцовые изменения с образованием спаек и кистозных полостей.

Приведем вкратце несколько наблюдений, в которых имели место ошибочные диагнозы перед повторной операцией на задней черепной ямке.

Наблюдение 1. К., 12 лет. Первое обследование выявило резкое повышение внутричерепного давления и локальную симптоматику, указывающую на поражение образований задней черепной ямы. Парез V, VI, VII нервов справа, множественный спонтанный нистагм, нарушения координации, статики и походки. Кроме того, имелись менингеальные симптомы и ликворо-динамические нарушения с вынужденным положением головы и запрокидыванием ее кзади во время приступов головной боли. Клинический диагноз: опухоль мозжечка.

На операции удалена из червя и полости IV желудочка ганглиоглиома размером $6 \times 5 \times 4$ см. Опухоль проросла в большую цистерну и с дном IV желудочка не была спаяна.

В послеоперационном периоде нерезкие температурные колебания и взбухание кожного лоскута, в связи с чем проводилась пенициллинотерапия. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. В течение двух лет чувствовала себя хорошо. Отмечался значительный регресс всех симптомов. Через три года после первой операции констатировалось почти полное отсутствие симптомов повышения внутричерепного давления при резком нарастании локальных симптомов: множественный спонтанный нистагм, нарушение функции V нерва слева, выраженные бульбарные нарушения, симптомы поражения червя и левого полушария мозжечка, выраженные пирамидные нарушения слева и нарастание белка в спинномозговой жидкости (от 0,75‰ до 1,55‰). Клиническое заключение: рецидив опухоли с распространением ее в полость IV желудочка и значительной компрессией ствола.

Повторная операция 14.X.1954 г., (через 3 года после первой). После рассечения мягких тканей обнаружено значительное сращение их с полушариями мозжечка, которые значительно изменены и с трудом дифференцируются от червя. Полушария заметно взбухают. При пункции кистюлей по средней линии на глубине 1 см обнаружена ксантохромная жидкость. Выведено 30 мл. Анализ кистозной жидкости: 33‰ белка, $12/3$ клеток. В этом участке ткань мозжечка рассечена, вскрыта кистозная полость размером $8 \times 7 \times 6$ см. Опухоли не обнаружено. На поверхность атрофически измененного мозжечка положена фибриновая пленка. Глухие швы на рану.

Послеоперационный период протекал гладко. В дальнейшем значительное уменьшение нарушений статики и координации, исчез парез мягкого неба, появился глоточный рефлекс, почти исчезли миоклонические подергивания мышц глотки. Больная чувствовала себя вполне удовлетворительно, закончила медицинский техникум, работала медсестрой.

Через 2,5 года вновь ухудшение состояния. Нарастание общемозговых явлений (приступообразные головные боли со рвотами) и резкое нарастание локальных симптомов (шаткая походка, нарушение координации в конечностях, спонтанный горизонтальный нистагм, пирамидные симптомы слева).

21.V.1957 г. третья операция. После рассечения мягких тканей по средней линии опорожнена киста с ксантохромным содержимым. После этого обнаружено еще шесть кист с разной интенсивностью ксантохромии жидкости. Кисты были обособлены, имели различную по своей плотности капсулу, что могло указывать, вероятнее всего, на разное время их обра-

зования. Две самые большие кисты достигали размеров 6×4 см. Мозжечковая ткань фактически отсутствовала, вместо нее были кисты и между ними рубцово измененная глиозная ткань. Через одну из кистозных полостей была вскрыта верхняя стенка IV желудочка. Последний почти не расширен. Хорошо виден сильвиев водопровод диаметром 3—4 мм, из которого поступает ликвор. На операции была удалена опухолевидная ткань из области червя мозжечка. При гистологическом исследовании удаленной ткани обнаружено мозговое вещество с явлениями гиперплазии и обширными лимфоидными инфильтратами периваскулярного расположения.

После операции — головные боли исчезли, уменьшились статокINETические и координационные нарушения. Выписана домой во вполне удовлетворительном состоянии.

Наблюдение 2. К., 39 лет, болен в течение года. В клинической картине на фоне резкого повышения внутричерепного давления отмечались двусторонний парез VI нерва, парез левого VII нерва, глухота на правое ухо, ослабление роговичного рефлекса слева, нарушение координации в правых конечностях, повышение сухожильных рефлексов и наличие патологических рефлексов с двух сторон. Клинический диагноз (после вентрикулографии): опухоль правой боковой цистерны моста.

Первая операция. Обычная трепанация задней черепной ямки. Обнаружен грубый арахноидит. Произведено рассечение нижнего червя мозжечка, вскрыта большая киста и частично удалена опухоль червя. Гистологический диагноз: ангиоретикулема; фиброз паутинной оболочки с выраженной гиперплазией арахноидэндотелия.

Послеоперационное течение гладкое, заживление раны первичным натяжением. Рентгенотерапия. После операции наступило некоторое улучшение общего состояния и регресс неврологических симптомов. Однако через 4,5 месяца вновь появились головные боли со рвотами, выросли статокINETические нарушения, появился двусторонний с. Кернига, небольшое, но напряженное выбухание в области затылка. Клинический диагноз: продолженный рост ангиоретикулемы мозжечка.

Через 5 месяцев вторая операция. Разрез мягких тканей по рубцу. Обнаружено большое скопление ликвора в задней черепной ямке (анализ жидкости из выбухания: белка 1,25%, цитоз 16/3). Края полушарий мозжечка спаяны рубцовыми тяжами с краями костного дефекта. Рубец белого цвета, в области нижнего червя участки новообразованной кости, впаянные в плотный рубец. Нижний червь выбухает. Вскрыта киста нижнего червя (анализ кистозной жидкости: белка 49%, цитоз $1/3$), частично удалены стенки кисты, после чего стал виден расширенный IV желудочек. На медиальной стенке кисты (червя и правого полушария мозжечка) видна пристеночная опухоль (?). Биопсия — мозговая ткань с прилежащим участком выраженной глиальной гиперплазии и очаговыми отложениями гемосидерина. Соединительная ткань фиброзного характера, в толще которой имеются отложения солей кальция и новообразование кости.

Контрольное обследование больного через год после второго оперативного вмешательства: удовлетворительное общее состояние, регресс статокINETических расстройств, небольшое мягкое выбухание в области операции.

Наблюдение 3. С., 23 лет. При поступлении отмечалось резкое повышение внутричерепного давления, бунсоподобные состояния с ощущением головокружения, спонтанный нистагм, координационные нарушения, больше слева, грубый парез зрения вверх, резкое снижение корнеальных рефлексов. Клинический диагноз: опухоль червя и левой гемисферы мозжечка.

Операция. Обычная трепанация задней черепной ямки. Вскрытие кисты и тотальное удаление ангиоретикулемы из левого полушария мозжечка.

В послеоперационном периоде в течение нескольких дней повышение температуры, плеоцитоз в спинномозговой жидкости, в связи с чем получал инъекции пенициллина. В дальнейшем гладкое течение, заживление раны первичным натяжением, выбухания в области операции нет.

После первой операции отмечался регресс неврологических симптомов и застойных явлений на дне глаз (дно глаз стало нормальным). Чувствовал себя здоровым, работал чернорабочим.

Через 3 года вновь появились головные боли, которые после падения на затылок усилились. Вскоре возобновились приступы головных болей со рвотами, появились статокINETические нарушения и застойные явления на дне глаз.

При повторном поступлении в Институт констатировали резкое повышение внутричерепного давления, характеризующееся застойными явлениями на дне глаз, гидроцефально-гипертензионными приступами головной боли, высоким давлением спинномозговой жидкости — до 510 мм (в спинномозговой жидкости белка 0,26%, цитоз 9/3). Отмечалось нарастание мозжечковых расстройств и появление стволовых симптомов (спонтанный нистагм, бульбарные нарушения). Клинический диагноз перед повторной операцией: продолженный рост опухоли червя и левого полушария мозжечка.

Вторая операция через 6 лет. В области левого полушария мозжечка обнаружена большая киста, содержащая 35 мл жидкости (анализ кистозной жидкости: белка 42%, цитоз $37/3$). По опорожнении содержимого кисты обнаружена большая полость, занимавшая левое полушарие и червь мозжечка. Ткань мозжечка атрофирована, правое полушарие сдавлено. В области нижнего червя обнаружена небольшая опухоль (?), которая удалена. Нижний отдел IV желудочка свободен. Ликвор сверху поступает хорошо. Гистологический диагноз удаленной опухоли (?): глиомезодермальный рубец с обширными залежами гемосидерина и рыхлыми лимфоидными инфильтратами.

Послеоперационное течение осложнилось ликвореей с температурными колебаниями и большим цитозом в спинномозговой жидкости. Осложнение купировано применением антибиотиков.

После операции исчезла головная боль, значительно уменьшились застойные явления на дне глаз и локальные симптомы (больной стал самостоятельно ходить). Выписан домой во вполне удовлетворительном состоянии.

Наблюдение 4. Г., 32 лет. 7.IV.1945 г. — эксплораторная операция правой лобно-височной области в связи с подозрением на опухоль этой локализации. Через 6 месяцев после операции выявилась мозжечковая симптоматика с преобладанием координационных нарушений в левой руке, спонтанный нистагм в стороны и вверх, бульбарные симптомы, периодические тонические судороги стволового происхождения.

Операция. Частичное удаление гемангиоретикулемы левой гемисферы мозжечка. Послеоперационное течение гладкое.

Через 3,5 года появились головные боли со рвотами, вынужденное положение на левом боку, выбухание в костный дефект слева, нарастание мозжечковых и стволовых симптомов. Клинический диагноз: опухоль левого полушария мозжечка.

Повторная операция. Разъединение спаек и вскрытие арахноидальных кист в задней черепной ямке. На операции обнаружены рубцы и скопление ликвора в субарахноидальном пространстве. По вскрытии полости задней черепной ямки выделилось большое количество желтоватой жидкости (анализ жидкости: белка 2,54%, цитоз 165/3). При осмотре полости видна ткань мозжечка, интимно спаянная с покрывающими ее рубцово-измененными оболочками и мягкими тканями. Опухоль не обнаружена.

Выписана в хорошем состоянии. Выбухания в костный дефект нет.

Со стороны черепно-мозговых нервов изменений нет. Легкий нарек на атаксию в левой руке, пошатывается в стороны при ходьбе с закрытыми и открытыми глазами.

Контрольное обследование через 10 лет — признаков роста опухоли в задней черепной ямке нет.

Таким образом, анализ приведенных клинических наблюдений и исследование биоптического материала после повторных операций показали, что нередко после операции удаления опухоли мозжечка в области хирургического вмешательства развиваются значительные рубцовые сращения, спайки в оболочках, которые приводят к расстройству циркуляции ликвора и кистообразованию.

Кистозные образования, по мере своего увеличения, наряду с нарушением ликворных коммуникаций, приводят к смещению и сдавлению мозжечка и ствола мозга. В результате возникают симптомы, имитирующие продолженный рост опухоли.

Такие изменения встречаются при доброкачественных опухолях мозжечка различной гистологической структуры: астроцитомах, ангиоретикулемах и ганглиоглиомах. Как правило, среди рубцовых сращений в наших наблюдениях обнаруживались одиночные или множественные кистозные полости. Последние возникали как в атрофированной ткани мозжечка (либо на месте удаленной опухоли, либо по ходу рассеченной при подходе к опухоли мозговой ткани), так и в рубцовых сращениях мягких тканей с мозжечком или остатками измененной твердой мозговой оболочки. Кисты имели различные размеры. Наибольшие достигали $8 \times 7 \times 6$ см. Наличие у кист капсул различной плотности косвенно указывало на разные сроки их образования. В прослеженных наблюдениях срок кистообразования, требующий повторного оперативного вмешательства, колебался от 3-х месяцев до 7,5 лет.

Клинически рубцовые изменения, сочетающиеся с образованием спаек и кистозных полостей в задней черепной ямке, могут проявляться:

1) Общемозговыми симптомами на фоне повышения внутричерепного давления и появления выбухания в костный дефект. При этом степень выбухания очень изменчива и увеличивается на высоте головной боли; нередко наблюдается вынужденное положение головы и головы;

2) Резким нарастанием локальных симптомов, в виде мозжечковой недостаточности, поражения черепно-мозговых нервов и компрессии ствола на уровне задней черепной ямки.

В одном наблюдении: ликвороциркуляторные расстройства с образованием большой кистозной полости ($8 \times 6 \times 7$ см) проявлялись клинически резким нарастанием локальных симптомов при отсутствии симптомов повышения внутричерепного

давления и при отсутствии выбухания в шейно-затылочной области.

В исследованных нами случаях (где, по возможности, производилась спинномозговая пункция) анализ спинномозговой жидкости при выраженных расстройствах циркуляции ликвора показывал умеренное нарастание содержания белка при отсутствии плеоцитоза и повышения давления спинномозговой жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

Арендт А. А., *Вопр. нейрохир.* 1954, № 3, 31—38. Бабчин И. С., В кн.: *Сб. научн. работ, посвящен. 25-лет. засл. деят. науки проф. А. Л. Поленова*, Л., 1941, 1, 76—100. Иргер И. М., *Клиника и хирургическое лечение опухолей мозжечка у взрослых*. Докт. диссерт. М., 1955. Корнянский Г. П. В кн.: *К физиологическому обоснованию нейрохирург. операций* под ред. Б. Г. Егорова, М., 1954, 141—146. Майор Я., *Повторные хирургические вмешательства при астроцитомах мозжечка у детей*. Дисс. канд., М., 1956. Першман Р. Е. и Коновалов Ю. В., *Вопр. нейрохир.*, 1955, № 5, 20—25. Янченко П. В., *Вторичные изменения мозжечка, вызываемые опухолями VIII нерва и операциями при них*. Дисс. канд. М., 1947. Ingraham F. D. a, Matson D. D. *Neurosurgery of infancy and childhood*. Springfield, Illinois, U. S. A. 1954, 241.

К ПАТОЛОГИИ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПУХОЛЯХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЗГА

Кандидат медицинских наук С. И. КУЗНЕЦОВА

Патология ликворной системы является постоянным спутником опухолевого или воспалительного заболевания мозга и занимает одно из первых мест в комплексе, составляющем синдром внутричерепной гипертензии.

Система длительного дренажа (по Арендту) дала в руки исследователей точный экспериментальный метод, помогающий понять законы функционирования ликворной системы и возникающие дисфункции в различных ее звеньях (секреция, резорбция, ликворное давление, состояние ликворного тонуса).

В 1954 г. наблюдением за секрецией ликвора нам удалось выявить наличие определенной ритмичности работы ликворопродуцирующих механизмов и нарушение ритмичности в условиях гипертензионно-гидроцефальных кризов, являющихся грозным осложнением ряда заболеваний мозга (опухоль, воспалительный процесс и проч.). Это было первым звеном в изучении сложной цепи ликворной патологии.

Вторым звеном являлось изучение ликворной гипертензии, ее клинических проявлений и факторов, изменяющих ее в различные стадии течения заболевания.

Для этой цели в замкнутую стерильную систему длительного дренажа была вмонтирована манометрическая трубка. Это дало возможность в течение всего периода дренирования наблюдать не только за количеством выделяемого ликвора в определенные отрезки времени, но и за колебаниями ликворного давления. Это приспособление весьма удобно и в повседневной нейрохирургической практике. По показателям в манометрической трубке можно регулировать и дозировать отток ликвора из желудочков мозга по системе дренажа.

Наблюдение велось методом периодического выключения дренажной системы, т. е. прекращения свободного оттока ликвора в ликвороприемник.

Были изучены 54 больных, которым длительный дренаж был введен при клинической картине нарастающих гидроцефально-гипертензионных явлений; 36 больных с опухолями задней черепной ямки (IV желудочек, мозжечок, ствол); 10 больных с опухолями супратенториальной локализации (III желудочек, боковой желудочек); 8 больных с воспалительными заболеваниями мозга с окклюзией ликворных путей.

У всех больных имелась гидроцефалия желудочков мозга различной степени и расстройство циркуляции ликвора вследствие окклюзии ликворных путей на различных уровнях.

Установкой длительного дренажа мы устраняли действие фактора механического нарушения циркуляции ликвора и получали возможность наблюдения над различными звеньями ликворной системы (характер секреции ликвора, состояние резорбционного аппарата, колебания ликворного давления). В первые сутки велись наблюдения над открытой системой, т. к. попытки выключения ее давали подъем ликворного давления до 360—600 мм в течение 30—60" и ухудшение состояния больного.

На 3—4 день дренирования выключение системы вызывало медленный подъем ликворного давления, что позволяло в течение нескольких часов держать систему выключенной.

Нормализация ликворного давления достигалась включением системы и выведением очень небольших количеств ликвора — 10—15 мл, а иногда и 3—5 мл ликвора в зависимости от высоты ликворного давления.

Стойкая нормализация ликворного давления у больных с опухолями мозга происходила в большинстве случаев в течение 4—6 дней. По достижении нормализации ликворного давления и при обратном развитии клинических симптомов гидроцефально-гипертензионного характера дренаж обычно удалялся.

В ряде случаев состояние больного значительно улучшалось в первые два дня дренирования, однако предварительное выключение системы выявляло быстро развивающуюся ликворную гипертензию с появлением головной боли, двигательного беспокойства, рвоты, потери аппетита. Это заставляло оставлять дренаж еще на несколько дней.

Обращало на себя внимание несоответствие абсолютных цифр ликворного давления клиническим проявлениям гипертензии.

Так, у одной группы больных при подъеме давления (в ус-

ловиях выключенной системы) до 360—600 мм состояние их продолжало оставаться удовлетворительным иногда в течение целого дня. У другой группы больных достаточно было выключить систему дренажа на 1—2 часа, как, в соответствии с подъемом ликворного давления, ухудшалось состояние больного, появлялись клинические признаки гипертензии. У некоторых больных состояние начинало ухудшаться уже при подъеме ликворного давления до 280—300 мм. Достаточно было включить систему и нормализовать давление, выпустив 5—10 мл ликвора, как у больного исчезала головная боль и состояние его значительно улучшалось. Часто он спокойно засыпал и спал всю ночь.

Клинически выраженная ликворная гипертензия шла параллельно гиперпродукции ликвора. Стойкая нормализация ликворного давления наступала по мере нормализации функции ликворпродуцирующих и резорбирующих механизмов.

Особый интерес представляет группа больных, у которых на высоте гипертензионно-гидроцефального криза обнаруживалось низкое ликворное давление. При этом в расширенных желудочках скоплялось огромное количество ликвора.

Впервые мы обратили внимание на этот факт в 1954 г. при наблюдении за больной с окклюзионной водянкой воспалительного происхождения. В периоды крайне тяжелого состояния, сопровождавшегося остановкой дыхания, при пункции желудочка мы выявили крайне низкое давление, которое затем доходило до 0, и лишь после применения крайней меры — отсасывания шприцем с выведением 100 мл ликвора у больной восстановилось дыхание, вскоре вернулось сознание, восстановился контакт с больной.

Мы назвали эту стадию гидроцефально-гипертензионного криза — паралитической, а возникающую при этом ликворную гипотензию парадоксальной.

У ряда больных, тяжесть состояния которых нарастала постепенно и длительно, ликворная гипотензия оставалась до смертельного исхода.

Ко второй группе обратимой ликворной гипотензии относятся несколько наблюдений, в которых спустя несколько часов после установки системы длительного дренажа ликворное давление с низких цифр поднималось до 360—400 мм и лишь спустя несколько дней приходило к норме.

К третьей группе ликворной гипотензии относятся необратимые формы. В этих случаях разгрузка желудочков от ликвора достигалась либо низкой установкой ликвороприемника системы длительного дренажа, либо подниманием ножного конца кровати. Только при этих условиях удавалось вывести ликвор из желудочковой системы.

Следует отметить, что когда не удавалось вывести тем или иным путем ликвор, состояние начинало еще более ухудшаться. При достижении оттока ликвора больные начинали как-то реагировать на окружающее, принимали пищу и т. д. Однако больные с таким типом необратимой длительной ликворной гипотензии всегда погибали.

ВЫВОДЫ

1. Вмонтированная в систему длительного дренажа манометрическая трубка позволяет измерять ликворное давление в течение всего периода дренирования и удобна для повседневной нейрохирургической практики.
2. Клинически выраженная гипертензия обычно сочетается с гиперпродукцией ликвора.
3. Нормализация ликворного давления происходит параллельно нормализации функции ликворопродуцирующих механизмов.
4. По мере нормализации ликворного давления одновременно постепенно регрессирует клиническая картина гипертензии.
5. Нормализация ликворного давления и улучшение состояния больного происходит при выведении очень небольших количеств ликвора (5—10 мл, а в ряде наблюдений 3—5 мл).
6. При особо тяжелых состояниях в ряде наблюдений у больных развивалась обратимая и необратимая ликворная гипотензия.
7. Выявлено несоответствие абсолютных цифр ликворного давления с клиническим проявлением гипертензионно-гидроцефального синдрома. У одних больных состояние начинало ухудшаться при подъеме ликворного давления до 280—300 мм. У других больных подъем ликворного давления до 360—550 мм не вызывал ухудшения состояния.
8. По показателям в манометрической трубке можно регулировать и дозировать отток ликвора из желудочков мозга по системе дренажа и определять сроки удаления дренажа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ПЕРФОРАЦИИ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

*Кандидат медицинских наук М. В. ПУЦИЛЛО и
кандидат медицинских наук В. И. РОСТОЦКАЯ*

В нейрохирургии применяется ряд операций для устранения окклюзии ликворных путей. Одной из таких операций является прокол мозолистого тела, предложенный Алтон-Браманом в 1908 г. При этой операции создается отток ликвора из системы желудочков в субарахноидальное и в субдуральное пространство.

Браман, 1909, Е. Ю. Крамаренко, 1913, В. И. Мыш, 1924, П. И. Эмдин, 1938, В. Н. Розанов, 1926, А. А. Арендт, 1948 производили прокол мозолистого тела при окклюзионной водянке воспалительного происхождения, реже опухолевого. Прибегали к этой операции и при открытой водянке, при эпилепсии, цистицеркозе, краниостенозе. В. И. Разумовский в 1924 г. привел 120 случаев операций прокола мозолистого тела, Кютнер, 1927 — 120 случаев, Галлер, 1917 — 200 случаев.

В Институте нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко с 1929 г. по 1958 г. операция прокола мозолистого тела была применена по поводу окклюзионной гидроцефалии различного происхождения у 83 детей. Из них у 30 детей имела окклюзионная водянка воспалительного происхождения и у 53 детей опухолевого происхождения. Среди последних преобладали краниофарингеомы (28 наблюдений). Краниофарингеомы в большинстве случаев были эндосупраселлярной локализации и нередко с кистами. Наблюдалось и ретроселлярное расположение опухоли, реже антеселлярное. Блокирование ликворных путей происходило либо в области монроевых отверстий, или в заднем отделе III желудочка или же в оральном отделе силвиева водопровода.

В остальных 25 наблюдениях операция перфорации мозолистого тела производилась у больных с опухолями мозга, ко-

торые локализовались в III желудочке (10); в задней черепной яме (5), в стволовых отделах мозга с окклюзией сильвиева водопровода (3), в четверохолмии (2), в шишковидной железе (2), в сильвиевом водопровode (1), в поперечной цистерне (1), в основании мозга с грубым сдавлением III желудочка (1).

При окклюзионной гидроцефалии воспалительного происхождения в большинстве случаев (у 24 детей) предполагалась окклюзия на уровне сильвиева водопровода, у 3 детей — на уровне задней черепной ямы и у 3 уровень окклюзии был не вполне ясен. Окклюзионная гидроцефалия воспалительного происхождения часто сочеталась с артеробитивной гидроцефалией, выраженной у ряда больных (11) весьма значительно.

Из 83 оперированных больных девочек было 42, мальчиков — 41. Наибольшее количество детей (59) было в возрасте от 7 до 15 лет.

Таблица 1

Возраст детей

| Окклюзионная водянка | Возраст детей | | | | Итого |
|-------------------------------|---------------|-------------------|--------------|---------------|-------|
| | До 1 года | С 1 года до 3 лет | С 3 до 7 лет | С 7 до 15 лет | |
| Опухолевого происхождения | — | 2 | 11 | 40 | 53 |
| Воспалительного происхождения | 2 | 3 | 6 | 19 | 30 |

У большинства детей симптомы окклюзионной гидроцефалии были резко выражены. Они проявлялись застойными сосками зрительных нервов нередко с кровоизлияниями и переходом в атрофию с значительным снижением остроты зрения, часто до полной слепоты; приступообразными головными болями со рвотой, загруженностью, вялостью, сонливостью больных, наличием на краниограммах выраженных гипертензионно-гидроцефальных явлений, повышенным субарахноидальным и вентрикулярным ликворным давлением. У некоторых больных имели место тяжелые окклюзионные приступы, сопровождавшиеся потерей сознания, тоническими судорогами в конечностях, нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

У всех больных на фоне окклюзионных явлений наблюдалась грубо выраженная очаговая симптоматика, определявшаяся локализацией процесса, и часто выявлялись стволовые симптомы.

Течение послеоперационного периода у больных зависело от характера и локализации патологического процесса, состояния больных, от техники операции, осложнений, возникавших на операции, от нарушений ликворообращения и гемодинамики после хирургического вмешательства, отека мозга. У ряда больных послеоперационный период протекал гладко, но почти у всех в первые дни после операции имел место отек подкожной клетчатки лба и век.

Улучшение состояния после операции рассечения мозолистого тела наблюдалось у 49 больных (табл. 2), из них: с краниофарингеомой — у 23 больных, с опухолью III желудочка у 6, с опухолью задней черепной ямы у 2, с опухолью поперечной цистерны у 1, с глиобластомой четверохолмия и сильвиева водопровода у 1, с окклюзионной водянкой воспалительного происхождения у 16. Одновременно с перфорацией мозолистого тела было произведено опорожнение кист, выбухавших в отверстие Монрое, у 6 больных, опорожнение кисты прозрачной перегородки — у 1 больного и биопсия опухоли, выбухавшей в отверстие Монрое, у 1 больного.

При хорошо функционирующем отверстии в мозолистом теле и достаточной всасывающей функции оболочек уже в течение первого месяца после операции окклюзионные явления подвергались обратному развитию. Исчезали головные боли и рвоты, сокращались застойные явления на глазном дне, а иногда исчезали к концу первого месяца, зрение стабилизировалось, в некоторых наблюдениях улучшалось. Проходили вялость, заторможенность больных. При отоневрологическом обследовании не обнаруживались гипертензионные явления. При краниографическом исследовании, произведенном спустя 1,5—2 года после операции, не наблюдалось нарастания гипертензионно-гидроцефальных изменений в костях черепа.

У некоторых больных, несмотря на исчезновение застойных явлений на глазном дне, после операции острота зрения продолжала падать. Последнее обуславливалось непосредственным воздействием опухоли III желудочка или краниофарингеомы на хиазму, либо было связано с распространением воспалительного процесса по основанию мозга с вовлечением в процесс зрительных нервов. В этих наблюдениях, помимо отека сосков зрительных нервов, имелось их побледнение.

Очаговая симптоматика после операции обычно сохранялась, но нередко несколько сглаживалась. Восстановление нарушенных функций наблюдалось как при водянке воспалительного происхождения, так и при опухолях, особенно если одновременно с рассечением мозолистого тела производилось опорожнение кист, либо в послеоперационном периоде проводилась рентгенотерапия. Последняя была проведена 14 боль-

ным с опухолью мозга. Исчезновение окклюзионных явлений после перфорации мозолистого тела у одного больного с опухолью кармана Ратке позволило спустя 1,5 месяца произвести опорожнение кисты хиазмальной области. У 3 больных исчезновение окклюзионных явлений после операции дало возможность уточнить уровень окклюзии. Спустя 2 месяца после перфорации мозолистого тела двое больных были оперированы по поводу опухоли задней черепной ямы и один — через 3 месяца по поводу туберкуломы мозжечка.

Сроки наблюдения за остальными больными с опухолью мозга и окклюзионной водянкой воспалительного происхождения с улучшением после операции колеблются в пределах от нескольких месяцев до нескольких лет (табл. 2). У больных с окклюзионной водянкой воспалительного происхождения, у которых после операции наступало улучшение, оно было стойким и ни один из них не поступал в Институт повторно по поводу рецидива окклюзионных явлений. Улучшение состояния больных после операции перфорации мозолистого тела позволило некоторым из них продолжить учение, выполнять работу по дому, учиться игре на музыкальных инструментах, при плохом зрении учиться в школе слепых.

Временное улучшение состояния с возвратом окклюзионных явлений в различные сроки после операции наблюдалось у 10 больных с водянкой опухолевого происхождения. Трое больных в связи с ухудшением состояния и появлением окклюзионных явлений скончались, 6 больных в связи с появлением окклюзионных приступов были оперированы повторно и 4 из них скончались. Производились операции Торкильдсена, порэнцефалия, операция на задней черепной яме с рассечением червя. В появлении симптомов окклюзии, видимо, имело значение закрытие створчатости в мозолистом теле и дальнейший рост опухоли.

Самыми частыми осложнениями в послеоперационном периоде со стороны раны являлись: ликворрея (в 9 наблюдениях) и образование выбухания (в 8 наблюдениях) за счет скопления ликвора под кожным лоскутом, либо за счет пролабирования мозга в трепанационный дефект. Эти осложнения возникали главным образом там, где была произведена резекция кости и не было произведено на операции тщательного зашивания твердой мозговой оболочки. Ликворрея являлась источником гнойных осложнений — остеомиелита (1 наблюдение), менингита (2 наблюдения). Из других осложнений можно отметить частичный некроз кожного лоскута в результате недостаточного его кровоснабжения, если хирург сделал лоскут с узким основанием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ

Таблица 2

| Окклюзионная
водянка | Улучшение состояния после операции наступило
у 49 больных | | | | | | | | Улучшение
после опе-
рации не
наступило у
5 больных | | Ухудшение состояния
после операции
наступило у 8 больных | | | Скончалось
после опера-
ции 21 больной | | |
|----------------------------------|--|-----------------------|--------------------------|-------|---|---|----------------------------------|----------------|---|--|--|--|--|--|------------------|---------------------------------------|
| | Срок наблюдения | | | | Улучшение состояния с ре-
цидивом окклюзионных яв-
лений в сроки после операции | | | | выписаны | улучшение после
разгрузки желу-
дочной системы дру-
гим методом | выписаны | улучшение спустя
2-4 месяца после
операции | улучшение после разгрузки
лимфатической системы другим
методом | в течение 3-х суток | в сроки 2 недель | в сроки от 1 месяца
до 3,5 месяцев |
| | от 1 месяца до
1 года | от 1 года до
2 лет | от 2,5 лет до
4,5 лет | 8 лет | от 8,5 до 6,5
месяцев | от 1 года 2 ме-
сяцев до 1 года
4 месяцев | от 2 лет 7 меся-
цев до 3 лет | 7 лет 4 месяца | | | | | | | | |
| Воспалительного
происхождения | 9 | 2 | 4 | 1 | — | 1 | — | — | — | 1 | 2 | 3 | 2 | — | 1 | 4 |
| Опухолевого
происхождения | 11* | 6 | 6 | — | 4 | 3 | 2 | 1 | 4 | — | 1 | — | — | 10 | 1 | 5 |

* Из них трое оперированы по поводу опухоли.

Следует отметить, что у 7 больных непосредственно после операции было отмечено появление парезов и параличей левых конечностей. В происхождении этого осложнения, видимо, не последнюю роль играл неправильный подход к мозолистому телу вблизи центральных извилин, а также коагуляция вен или наложение клипсов на вены в этой области.

Из 83 оперированных детей 29 скончались в разные сроки после операции, из них в Институте нейрохирургии — 27. В ближайшие 3 суток после операции скончались 10 больных с опухолью мозга. Из них 8 больных непосредственно перед операцией находились в тяжелейшем состоянии. У них наблюдались приступы децеребрации, бессознательное состояние, нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы, явления патологического сна. Такое тяжелое состояние у 5 больных развилось непосредственно после вентрикулографии. У 6 больных этой группы опухоль либо прорастала в III желудочек, либо исходила из его дна. На секции было обнаружено: кровоизлияние в опухоль (3 больных), в желудочки (2), резкий отек мозга (3). У одной больной было установлено расстройство мозгового кровообращения с множественными кровоизлияниями в стенки III и боковых желудочков на фоне грубого поражения ствола мозга опухолью. Другая больная скончалась от гнойного эпендиматита и менингита.

Приведенные данные свидетельствуют, что при опухолях III желудочка и опухолях, воздействующих на ствол мозга, как вентрикулография, так и сама операция рассечения мозолистого тела могут вызвать расстройства мозгового кровообращения с кровоизлиянием в опухоль.

11 больных скончались после операции в более поздние сроки (от 2 недель до 3,5 месяцев). Из них 10 больных — от основного заболевания и одна больная при наличии опухоли червя умерла от туберкулеза легких. У 5 из скончавшихся больных были неоперабельные опухоли мозга и у 5 имелся хронический продуктивный арахноидит и перивентрикулярный энцефалит.

У 13 больных после операции не наблюдалось улучшения, а у 8 больных имело место ухудшение состояния с нарастанием общемозговых и локальных симптомов. При этом у 3 больных с окклюзионной водянкой воспалительного происхождения по истечении 2—4 месяцев после операции наступило улучшение, а у других трех больных, также с водянкой воспалительного происхождения, улучшение наступило после разгрузки ликворной системы другим методом (операция Торкильдсена, операция на задней черепной яме).

Отсутствие улучшения или ухудшение состояния после операции зависит от целого ряда условий. Отсутствие положитель-

ного эффекта прежде всего может быть связано с тем, что отверстие в мозолистом теле не функционирует в результате неправильно сделанной операции. Быстрое улучшение состояния 2 больных после произведенной операции Торкильдсена свидетельствует о правильности этого предположения.

Заккрытие отверстия в мозолистом теле может произойти в результате резкого отека мозга после операции.

Отсутствие улучшения после операции может быть связано с большим размером опухоли и воздействием опухоли на ствол мозга. В этих случаях устранение окклюзии является недостаточным для выведения больных из тяжелого состояния. Так, у ребенка, скончавшегося после операции на 35 день, на секции обнаружено, что отверстие в мозолистом теле сохранилось, а причиной смерти явилось сдавление опухолью ствола мозга. Астроцитомы, связанная с дном IV желудочка, выбухала через силвиев водопровод в III желудочек, сдавливала и инфильтрировала варолиев мост, верхний червь, правое полушарие мозжечка и ножки мозга.

У другого ребенка с астроцитомой подушки левого зрительного бугра и покрышки левой мозговой ножки также сохранилось отверстие в мозолистом теле. Ребенок умер на 28 день после операции вследствие сдавления опухолью ствола мозга.

Возможно, что в подобных случаях для получения положительного результата операцию перфорации мозолистого тела следует сочетать с декомпрессивной трепанацией.

Присоединение инфекции в послеоперационном периоде с развитием вяло текущего хронического воспалительного процесса в оболочках и эпендиме желудочков способствует усилению секреции ликвора и затруднению разорбции, что может явиться причиной тяжелого состояния больных. Так, у одного больного после операции улучшения состояния не наступило, и он скончался через 3,5 месяца. Кроме очень большой краниофарингеомы эндо-пара-супраселлярной локализации, на секции был обнаружен хронический гнойный перивентрикулярный энцефалит.

Нарушения ликворо-и гемодинамики в послеоперационном периоде могут быть причиной кровоизлияния в опухоль. Оно может привести к смертельному исходу или вызвать ухудшение (иногда временное) состояния больных после операции. Так, кровоизлияние в опухоль явилось, по-видимому, причиной тяжелого состояния, наступившего после операции у ребенка, у которого предполагалась опухоль III желудочка. После операции возникло состояние патологического сна, гиперемия лица, высокая температура, усиление слабости в левых конечностях, появился отек сосков зрительных нервов с падением зре-

ния. В дальнейшем состояние несколько улучшилось. Выписан через 1,5 месяца после операции.

Большое значение для исхода операции при окклюзионной гидроцефалии воспалительного происхождения имеет стадия воспалительного процесса, при которой сделана операция, а также степень выраженности арезорбтивной гидроцефалии.

Операция не показана в острой и подострой стадии воспалительного процесса, т. к. приводит в этих стадиях к обострению процесса. Однако в некоторых случаях хронически протекающего воспалительного процесса мы также наблюдали обострение процесса после операции. Это обострение имело место у ряда больных и протекало по типу асептического менингоэнцефалита, вентрикулита. У больных наблюдалось повышение температуры, менингеальные явления, головные боли, тошнота, рвота, усиление или появление отека сосков зрительных нервов, повышение белка и цитоза в вентрикулярном и люмбальном ликворе, при стерильности его, установленной посредством посева. У одной больной после тяжелого состояния в течение 1,5 месяцев наступило улучшение с регрессом общемозговых симптомов, нормализацией состава ликвора. Больная в удовлетворительном состоянии спустя 3,5 месяца после операции была выписана домой. У других больных течение воспалительного процесса приняло затяжной характер. Двое больных по требованию родителей в тяжелом состоянии были выписаны, четвертый больной скончался на 37 день после операции. У этого больного обострение воспалительного процесса началось после вентрикулярной и спинномозговой пункции. На секции обнаружен хронический продуктивный арахноидит, больше выраженный на основании мозга, и хронический продуктивный перивентрикулярный энцефалит с глиозом субэпендимарного слоя области силвиева водопровода.

При сочетании окклюзионной гидроцефалии с арезорбтивной, особенно при преобладании последней, одно лишь устранение окклюзии не дает положительного результата и в некоторых случаях может привести к нарастанию мозговой гипертензии, так как сама операция вызывает гиперпродукцию ликвора. В этих случаях после ликвидации окклюзии необходимо произвести операцию по поводу арезорбтивной гидроцефалии с отведением жидкости из субарахноидальных пространств.

Наглядным примером, доказывающим необходимость в некоторых случаях дополнительной операции по поводу арезорбтивной гидроцефалии, является ребенок Б. Ему были произведены три операции по поводу окклюзионной гидроцефалии (рассечение червя, операция рассечения мозолистого тела, операция Стуккея), которые не улучшили его состояния. Операция по поводу арезорбтивной гидроцефалии не была сдела-

на. У больного на секции был обнаружен хронический перивентрикулярный энцефалит и лептоменингит.

Патологоанатомические исследования (в 2 наблюдениях нами было произведено серийное микроскопическое исследование) дали следующие результаты: 1) Рассечение мозолистого тела производилось в большинстве случаев на небольшом протяжении — около 0,3—0,5 см вместо рекомендуемых 1,5 см. Только у одного больного отверстие в мозолистом теле было достаточно больших размеров — 2 см в длину и 1 см в поперечнике. 2) Отверстие располагалось чаще всего в передней

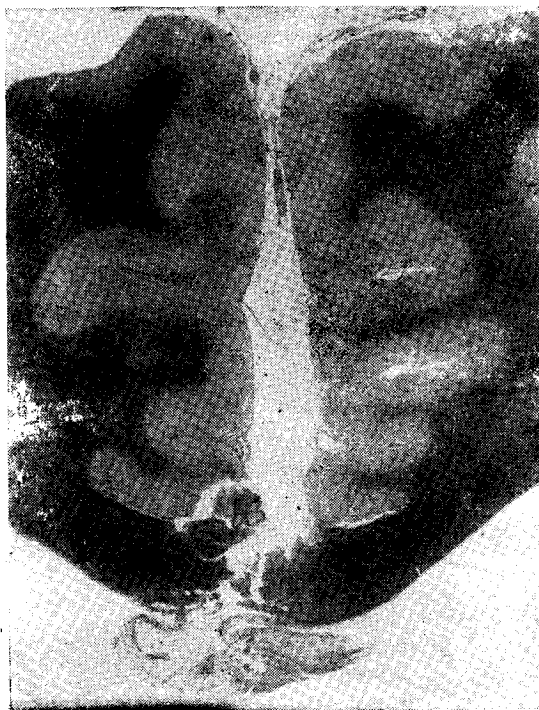


Рис. 1. При рассечении мозолистого тела по средней линии был вскрыт расширенный V желудочек. Больной Ш. (опухоль кармана Ратке)

трети мозолистого тела, при этом иногда близко к его колену. 3) Если рассечение мозолистого тела производилось строго по средней линии, вскрывалась полость не бокового желудочка, а расширенного V желудочка (у больного Ш. с опухолью

кармана Ратке, выполнявшей III желудочек; при этом окклюзия не была устранена, и больной скончался от отека мозга на вторые сутки после операции (рис. 1). 4) Раневой канал проходил в ряде наблюдений не только через мозолистое тело, но и через прилежащую мозговую ткань поясной извилины, что вело к более быстрому закрытию канала. 5) При разрушении волокон мозолистого тела отверстие в нем оставалось незакрытым значительно дольше, чем при расслоении волокон. Например, в закончившемся летально наблюдении (больной М.) отверстие в мозолистом теле через месяц после операции сохранилось лишь там, где волокна его были разрушены; там же, где было произведено расслоение волокон, образовался рубец

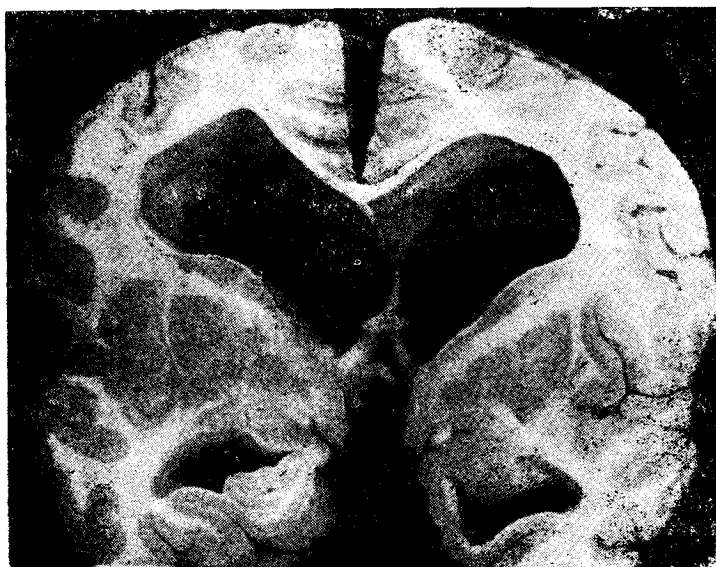


Рис. 2. Отверстие в мозолистом теле через месяц после операции сохранилось лишь там, где волокна его были разрушены; там же, где было произведено расслоение волокон, образовался рубец (больной М-в)

(рис. 2). 6) У больных, скончавшихся не позднее, чем через месяц после операции, отверстие в мозолистом теле обычно сохранялось. В единичных наблюдениях отверстие даже спустя 1 год 3 месяца и 3 года после операции не было облитерировано. Однако мы находили закрытие отверстия рубцом спустя 5—6 месяцев, 1 год 4 месяца, 2 года 7 месяцев после опе-

рации. Различие в сроках рубцевания раневого канала находится, вероятно, в зависимости от характера заболевания и от техники операции. 7) Обращало на себя внимание образование спаек и рубцов в межполушарной щели. 8) Костно-пластическая трепанация в некоторых наблюдениях производилась вблизи центральных извилин, причем повреждались вены и кора этой области.

На основании анализа приведенных данных можно прийти к выводу, что успех операции прокола мозолистого тела зависит от целого ряда условий и определяется как способностью оболочек всасывать ликвор, так и сохранностью отверстия в мозолистом теле. При окклюзионной водянке воспалительного происхождения большое значение для благоприятного исхода операции имеет стадия воспалительного процесса, степень выраженности резорбтивной гидроцефалии в момент операции, нарушения ликворосращения, возникающие после операции. При окклюзионной водянке опухолевого происхождения на течение заболевания после операции влияют размер и характер опухоли, локализация ее, отношение опухоли к стволу мозга, степень отека мозга к моменту операции.

В значительной степени успех операции прокола мозолистого тела определяется методикой и техникой операции и осложнениями, возникающими на операции и после нее.

ЛИТЕРАТУРА

- Арендт А. А., Гидроцефалия и ее хирургическое лечение, М., 1948. Бабицкий П. С., В кн.: Труды 1-го Всеукр. съезда хирургов, 1926. Приложение к Нов. хир. арх., 1927, т. II, 243. Краморенко Е. Ю., В кн.: Труды 12-го съезда Российск. хир., 1912, изд. 1913, 92. Разумовский В. И., Клинич. медиц. 1924, т. II, № 7, 261—262. Мыш В. И., Нов. хир. архив, 1924, т. 5, в. 2, 253—262. Эмдин П. И., Сов. невропат. псих. и психогиг., 1933, т. II, в. 8—9, 199—209. Anton U. Bramann. Лечение врожденных и приобретенных мозговых заболеваний с помощью Balkenstichs., Berlin, 1913. Haller. Virchows Arch., 1917, 223, 2, 166. Künnet. Zentralbl. f. Chir., 1927, 20, 1250.

ПЕРЕРЕЗКА МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ЖИВОТНЫХ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО

*Кандидат медицинских наук М. В. ПУЦИЛЛО
и кандидат медицинских наук В. И. РОСТОЦКАЯ*

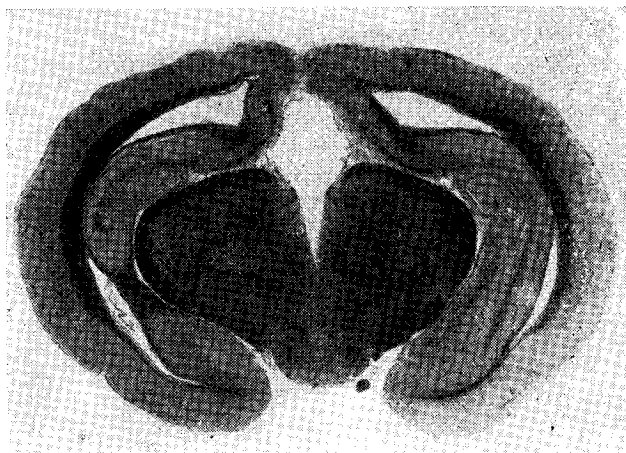
При окклюзионной гидроцефалии у детей применяется наряду с другими операциями перерезка мозолистого тела. Несложная техника операции и в целом ряде наблюдений положительный эффект после операции привлекали внимание хирургов (А. А. Арендт, 1948; П. И. Эмдин, 1933; Е. Ю. Крамаренко, 1913; В. И. Разумовский, 1924).

Эффект операции зависит в основном от продолжительности функционирования канала, при помощи которого создается отток ликвора из системы желудочков в субарахноидальное и субдуральное пространства. По литературным данным, сроки рубцевания колеблются от нескольких недель до нескольких лет (А. А. Арендт приводит наблюдения, в которых отверстие функционировало около 3 лет; по наблюдениям Денди (1919), отверстие перестает функционировать через 7 недель).

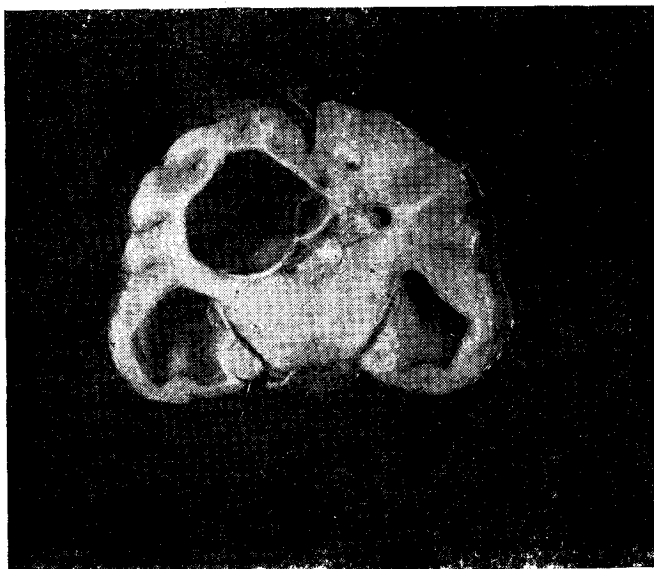
Чем же объясняется изменчивость сроков, в течение которых закрывается отверстие в мозолистом теле?

Для выяснения условий, способствующих сохранению или заращению канала, по которому происходит отток ликвора из желудочковой системы после операции прокола мозолистого тела, мы произвели эту операцию на животных. Так как операция у людей проводится при наличии гидроцефалии, мы, для того, чтобы приблизиться к условиям, имеющимся в клинике, предварительно вызывали у животных гидроцефалию.

В литературе имеется ряд экспериментальных работ, авторы которых вызывали гидроцефалию введением в желудочки воды, вазелина, парафина или туберкулина. Денди вызывал гидроцефалию у животных с помощью помещенного в различные отделы желудочковой системы ватного шарика, заключен-



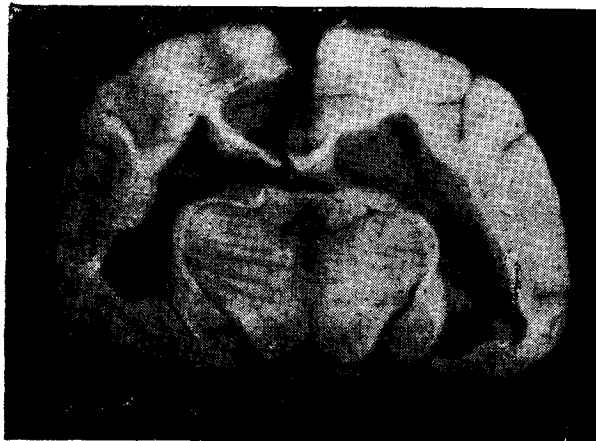
Р и с. 1. Гидроцефалия, развившаяся у животных через 1 месяц после введения парафина в передний рог. а) у кролика (микроскопический срез, окраска по Шпильмейеру, ув. 4 х);



б) у собаки, асимметричная гидроцефалия (макроскопический препарат);

ного в желатину. Б. Н. Клосовский (1938) вызывал у щенков гидроцефалию путем введения тампона в сильвиев водопровод. Бакай, (1954) производил у кошек обтурацию Соковых желудочков путем введения парафина в передний рог.

Мы пользовались парафином по следующей методике. Под



в) у собаки, симметричная гидроцефалия (макроскопический препарат).

местной анестезией на 1 мм кпереди от коронарного шва на 3—4 мм в сторону от средней линии у собак и на 2 мм у кроликов накладывали небольшое костное отверстие, через которое перпендикулярно к средней линии вводили иглу шприца. Парафин, нагретый до 60°, вводился в передний рог бокового желудочка. При введении 2 мм² парафина кроликам и 5 мм² собакам никакой заметной реакции не наблюдалось. При заполнении желудочковой системы большим количеством парафина животное погибало через 3—7 дней.

Наши наблюдения показали, что уже через 1 месяц после введения парафина в желудочек у животных имеется отчетливая гидроцефалия (рис. 1). Микроскопическое исследование показало, что гидроцефалия при этом развивается в связи с закупоркой монроева отверстия и развитием в этой области продуктивного воспалительного процесса (рис. 1). Таким образом, через 1 месяц после первой операции мы могли уже приступить к вентрикулотомии. С этой целью под общим гексеналовым наркозом производили кожный разрез, трепанацию костей черепа кзади от коронарного шва (на 6—7 мм у собак и



Р и с. 2. Закрытие рубцом канала через 3 месяца после операции прокола с раздвиганием волокон мозолистого тела у кролика. Фронтальный срез через полушарие большого мозга, межполушарную щель, лимбические извилины, аммонов рог и мозолистое тело. Окраска гематоксилин-пикрофуксином, ув. 20 х.



Р и с. 3. Канал в мозолистом теле остался незакрытым через 6 месяцев после перерезки мозолистого тела в сагиттальном направлении. Фронтальный срез через мозг кролика. Окраска гематоксилин-пикро-фуксином, ув. 15 х.

у кроликов на 3—4 мм). Перед вскрытием твердой мозговой оболочки делали вентрикулопункцию и выводили спинномозговую жидкость с целью уменьшить напряжение твердой мозговой оболочки, а также для обеспечения более легкого подхода к мозолистому телу через межполушарную щель.

При наличии гидроцефалии твердая мозговая оболочка была напряжена, вены расширены и при малейшем прикосновении кровоточили. Сосуды по ходу разреза твердой мозговой оболочки предварительно коагулировали. Оболочку разрезали полудунным или крестообразным разрезом, с основанием лоскута у продольного венозного синуса.

При наличии под твердой мозговой оболочкой вен, впадающих в синус, их коагулировали, а затем перерезали. Шпатель, под который подкладывали вату, смоченную физиологическим раствором, отводили полушария мозга и обнажали мозолистое тело. Затем при помощи пинцета в мозолистом теле делали отверстие. Поступление ликвора из отверстия мозолистого тела в межполушарную щель служило подтверждением правильно произведенной операции.

Отверстие в мозолистом теле у одним животных производили путем прокола мозолистого тела пинцетом с последующим раздвиганием его волокон по их ходу в поперечном направлении; у других животных волокна мозолистого тела пересекали в сагиттальном направлении.

Животных забивали через 1, 2, 3, 4, 6, месяцев после перерезки мозолистого тела.

Для гистологической обработки блоки мозга заливали в целлондин. Непрерывные серии срезов толщиной в 20 м окрашивали тионином, гематоксилин-эозином, гематоксилин-пикрофуксином.

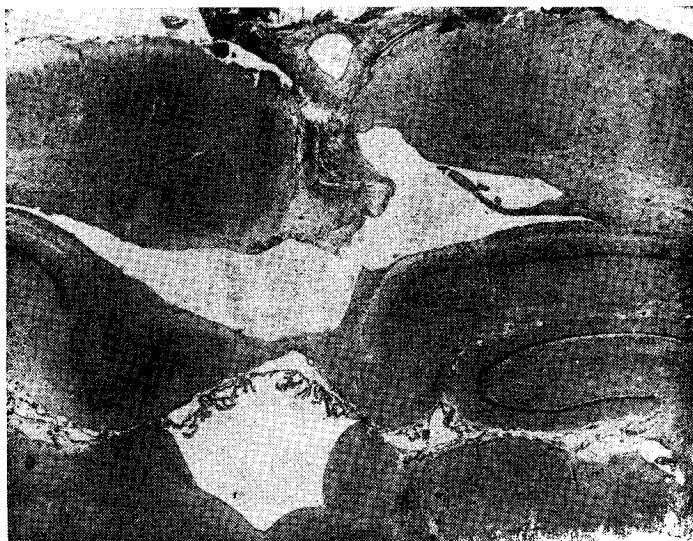
Как было установлено при микроскопическом исследовании, в тех случаях, в которых волокна мозолистого тела раздвигались в поперечном направлении, канал в мозолистом теле полностью закрывался уже через 3 месяца после операции (рис. 2). Если же в области операции пересекали значительное количество волокон мозолистого тела, то есть мозолистое тело перерезали в сагиттальном направлении, то канал оставался незакрытым спустя 6 месяцев (рис. 3).

В отдельных случаях, в которых полушария очень плотно прилегали друг к другу, раневой канал проходил через мозговую ткань лимбической извилины. В этих случаях канал, проходящий в мозговом веществе, быстро зарубцовывался.

В некоторых случаях при подходе к мозолистому телу через межполушарную щель в последней были обнаружены спайки, которые препятствовали поступлению жидкости в межполушарную щель из желудочковой системы (рис. 4). Значительное

разрастание плотной рубцовой ткани обнаруживали в области дефекта кости между мозговым веществом и прилежащими мягкими тканями.

В тех случаях, когда на мозговое вещество накладывали фибриновую пленку, рубцовые разрастания между мозговой тканью и прилежащими к ней мышцами в месте дефекта твер-



Р и с. 4. Спайки в межполушарной щели, препятствующие поступлению жидкости в подоболочечные пространства, несмотря на сохранность раневого канала. Фронтальный срез через мозг кролика. Окраска гематоксилин-эозином, увелич 20 х.

дой мозговой оболочки отсутствовали, что соответствует данным, полученным Г. С. Шаталовой (1950) в эксперименте на животных.

При вскрытии черепа через различные сроки после операции прокола мозолистого тела с применением фибриновой пленки в области прежнего дефекта оболочки мы обнаруживали плотную мембрану, которая без видимой границы переходила в интактную твердую мозговую оболочку. Снаружи эта мембрана была спаяна с прилежащими мышцами, а обращенная к мозгу поверхность мембраны была гладкой, не сращенной с мозгом и легко от него отделялась.

При закладывании фибриновой пленки в межполушарную щель в последней не возникало спаек и рубцов между мозговой тканью обоих полушарий (рис. 5).

Таким образом, можно заключить, что сроки рубцевания раневого канала в значительной мере зависят от методики и

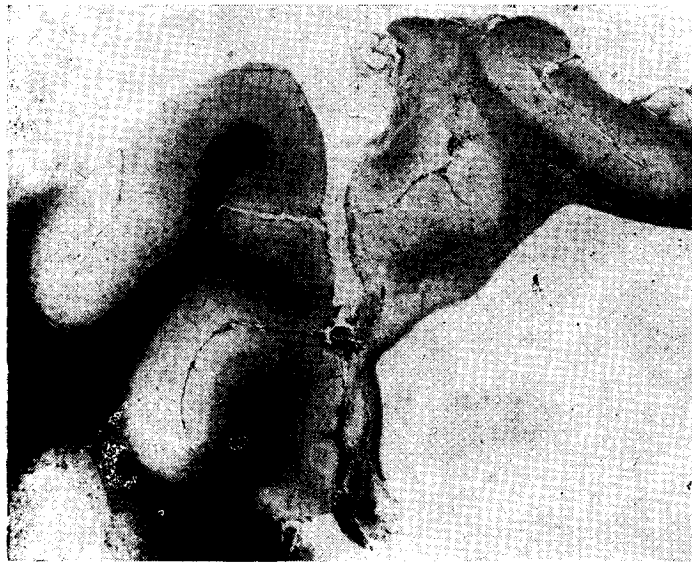


Рис. 5. Отсутствие рубцов в подбололочном пространстве в области дефекта твердой мозговой оболочки в случае закладывания фибриновой пленки в межполушарную щель через 3,5 месяца после операции перерезки мозолистого тела. Фронтальный срез через мозг собаки. Окраска по Шпильмейеру, ув. 5 х.

техники операции. Этим, видимо, можно объяснить существующие в литературе противоречия о результатах операции и, в частности, сроках функционирования отверстия в мозолистом теле.

Выводы

1. У животных можно вызвать гидроцефалию путем введения в боковой желудочек парафина.
2. При раздвигании волокон мозолистого тела раневой канал закрывается быстрее, чем при их перерезке.
3. Вследствие образования спаек и рубцов по ходу хирур-

гического доступа к мозолистому телу сообщение между желудочковой системой и подбололочными пространствами ликвидируется в течение сравнительно короткого срока. Закладывание фибриновой пленки на поверхность мозга и в межполушарную щель предупреждает развитие рубцов и спаек.

ЛИТЕРАТУРА

Арендт А. А., Гидроцефалия и ее хирургическое лечение, М., 1948. Косовский Б. Н., *Вопр. нейрохир.*, 1958, т. II, № 2, 112—118. Косовский Б. Н. и Никитин М. А., В кн.: *Сборн. трудов психоневролог. кл. отдела педологии и психоневролог. ЦНИИОММ* 1936, 45—58. Краморенко Е. Ю., в кн.: *Труды 12-го съезда Российск. хир.*, 1912, 1213. Разумовский В. И., *Клинич. медиц.* 1924, т. II, № 7, 261—263. Шаталова Г. С., *Замещение дефектов твердой мозговой оболочки фибриновыми пленками.* Диссерт. М., 1950. Эмдин П. И., *Сов. невропат., псих. и психогиг.*, 1938, т. II, в. 8—9, 199—209. Bakay L. *Arch. of neurology a. Psychiatry*, 1954, 71, 6, 673—683. Dandy W. *Ann. of surgery*, 1919, 2, 70, 129.

**ОБЛИТЕРАЦИЯ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ
ПРОСТРАНСТВ И ОБЫЗВЕЩЕНИЕ ОБОЛОЧЕК
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО
МЕНИНГИТА**

Кандидат медицинских наук Т. Г. ХАНДРИКОВА-МАРЕЕВА

Длительное наблюдение за больными, перенесшими туберкулезный менингит, леченный эндолюмбальными введениями стрептомицина, выявляет у них ряд разнообразных осложнений, связанных с хроническим течением процесса. К подобным осложнениям относятся: открытые и закрытые гидроцефалии, нарушения статики и координации, вестибулярных функций, необратимые параличи и парезы, тяжелые расстройства психики, частые эпилептические припадки и др.

Патоморфологическое изучение хронического туберкулезного менингита позволяет систематизировать приведенные осложнения. Работами А. П. Авцына, Ф. Е. Агейченко, А. Д. Динабург, М. А. Скворцова, Т. Е. Ивановской, Д. С. Футера и других доказано, что при хроническом туберкулезном менингите, леченном стрептомицином, характерно преобладание пролиферативной фазы процесса над эксудативной и что развитие фиброзных рубцов и спаек в оболочках и базальных цистернах мозга является «завершающим» этапом при туберкулезном менингите.

А. Н. Авцын и Т. Е. Ивановская различают 4 типа течения базального туберкулезного менингита: 1) разлитой, захватывающий орбитальные поверхности лобных долей, хиазму, бассейны сильвиевых борозд и оболочек варолиева моста; 2) ограниченный передне-базальный тип без вовлечения сильвиевой борозды; 3) ограниченный передне-базальный с вовлечением сильвиевой борозды; 4) ограниченный задне-базальный с вовлечением оболочек варолиева моста, продолговатого мозга и прилежащих отделов мозжечка.

Приведенная классификация позволяет в значительной ме-

ре объяснить все многообразие осложнений, наблюдаемых в резидуальных стадиях туберкулезного менингита.

Так, например, тяжелые формы окклюзионной гидроцефалии с сопутствующими координационными и статическими нарушениями могут быть объяснены преобладанием пролиферативных процессов в области задней черепной ямки с развитием окклюзии на уровне большой цистерны, что соответствует последствиям IV типа течения базального менингита.

Наблюдаемые в клинике оптохиазмальные арахноидиты, иногда с сопутствующими выраженными эндокринно-обменными нарушениями, с расположением в ряде случаев петрификатов антеселлярно, развиваются, чаще всего, после ограниченных передне-базальных менингитов (2-й тип течения). В подобных случаях необходимо проведение дифференциальной диагностики с опухолями кармана Ратке, что подчеркивается также и в работе А. В. Александровой.

Стойкие двигательные нарушения в виде гемипарезов, параличей, в ряде случаев сочетающиеся с частыми эпилептическими припадками, свидетельствуют о преимущественной заинтересованности бассейна силвиевой борозды (3-й тип течения). Определяемые рентгенологически множественные петрификаты соответственно бассейнам силвиевой и роландовой борозд, описанные А. В. Александровой, Э. М. Назаровой и др., подтверждают это предположение.

Общепризнанным является мнение, что туберкулезный менингит, особенно в его хронической фазе, характеризуется значительным поражением сосудов мозга (А. П. Авцын, Ф. Е. Агейченко, А. Д. Динабург, М. С. Маргулис, М. А. Скворцов, Д. С. Футер, А. Е. Рабухин, А. О. Василевич, З. Л. Лурье и др.). Панартерииты, панфлебиты вызывают развитие обширных участков размягчения мозговой ткани, следствием которых являются стойкие параличи и парезы, а также тяжелые нарушения психики, не поддающиеся консервативной терапии.

При некоторых из описанных выше форм осложнений, также, как и при прогрессирующей окклюзионной гидроцефалии, частых судорожных припадках, доходящих до эпилептического статуса, возникает вопрос о необходимости их хирургического лечения.

Еще в 1950 г. А. А. Арендом был поставлен вопрос об оперативных вмешательствах при острых формах окклюзионной гидроцефалии после туберкулезного менингита, леченного стрептомицином. На основании проведенных наблюдений им был высказан ряд предложений о наиболее целесообразных формах оперативных вмешательств в подобных случаях.

В настоящем сообщении мы остановимся лишь на одном из видов осложнений, требующих хирургического лечения,

а именно на эпилептических припадках у больных с наличием многочисленных петрификатов по конвекситальной и базальной поверхности головного мозга.

За период с 1957 по 1958 г. нами обследовано 7 больных в возрасте от 6 до 15 лет с петрификатами головного мозга после туберкулезного менингита. Малое количество проведенных клинических наблюдений объясняется тем обстоятельством, что, как правило, дети, страдающие частыми судорожными припадками после туберкулезного менингита, имеют сопутствующие тяжелые нарушения психики, которые являются препятствием к стационарированию в детское отделение нейрохирургического учреждения.

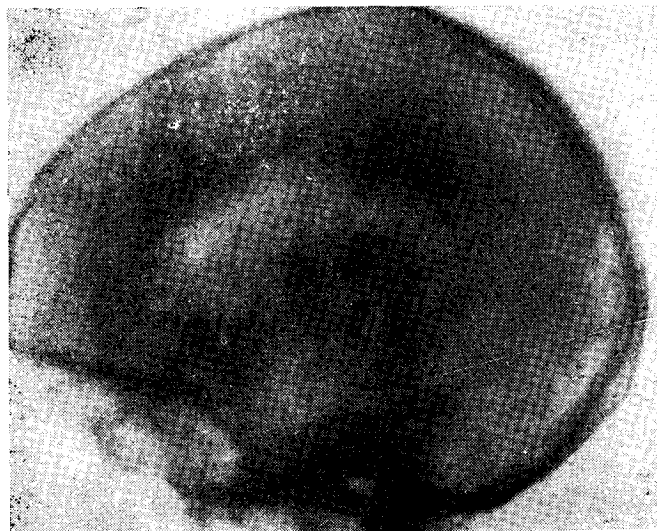
Из 7 больных 3 подверглись оперативному вмешательству. Все трое перенесли тяжелую менинговазкулярную форму туберкулезного менингита, леченного эндолюмбальным введением стрептомицина и осложненного на ранних этапах лечения грубыми гемипарезами с чертами экстрапирамидного поражения. Показанием к поступлению в Институт были частые — до 20—25 в сутки — эпилептические припадки, возникшие спустя 4—5 лет после клинического выздоровления и имевшие элементы фокальности.

Приведенное обследование выявило значительное отставание в умственном развитии, особенно у 2 больных, признаки преждевременного полового созревания, явления грубого гемипареза с повышением тонуса по экстрапирамидному типу, отдельными атетоидными движениями в паретичных конечностях, значительным отставанием в развитии конечностей без отчетливых нарушений чувствительности. На глазном дне имела место некоторая обесцвеченность сосков зрительных нервов без грубых нарушений зрения. В спинномозговой жидкости у всех 3 больных количество белка и клеток было нормальным. Давление жидкости не превышало 220 мм.

Рентгенологическое обследование обнаружило у 2 больных множественные петрификаты соответственно бассейнам силвиевой и роландовой борозд слева. (рис. 1). Создавалось впечатление, что петрификаты располагались в основном в оболочках мозга. Произведенная пневмоэнцефалография у обоих больных показала расширение базальных цистерн, наличие гидроцефалии с преимущественным расширением бокового желудочка на стороне расположения петрификатов, диффузные слипчивые явления по конвекситальной поверхности мозга, особенно слева. В обоих случаях электроэнцефалография обнаружила грубую эпилептоидную активность левого полушария с фокусом эпилептоидных импульсов в левой теменной области.

В отличие от первых двух больных, у больной Я. группа

петрификатов располагалась антеселлярно, соответственно цистерне перекреста зрительных нервов, но не давала грубых симптомов поражения зрительных нервов. Пневмоэнцефалография показала наличие разлитого спаечного процесса по кон-



Р и с. 1. Множественные петрификаты соответственно бассейнам сильвиевой и роландовой борозд. Пневмография

вексимальной поверхности мозга, особенно справа, а также регионарное расширение правого бокового желудочка, расширение базальных цистерн. В III желудочек воздух почти не прошел, вероятно, вследствие бывшего паравентрикулярного энцефалита (рис. 2).

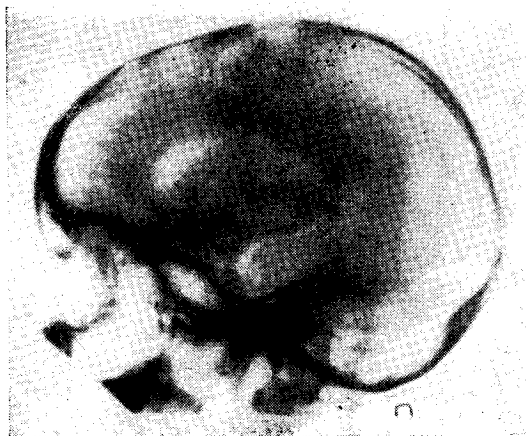
Электроэнцефалограмма обнаружила в этом случае наличие патологической активности по всей коре больших полушарий, но с отчетливым преобладанием грубых эпилептоидных комплексов в правой задне-лобной области.

В работе А. В. Александровой подчеркивается необходимость проведения дифференциальной диагностики с опухолями кармана Ратке в тех случаях, где петрификаты после туберкулезного менингита расположены антеселлярно.

В данном наблюдении антеселлярное расположение петрификатов сочеталось с неполным заполнением воздухом III желудочка, с патологическим характером гликемической кривой, некоторой склонностью к полноте и к булимии. Однако

полное отсутствие указаний на гипертензию в клинике, отсутствие четкой патологии со стороны глазного дна, анамнестические указания на перенесенный туберкулезный менингит, выраженный слипчивый процесс по конвекситальной поверхности полушарий мозга, нормальный состав спинномозговой жидкости давали возможность предположить наличие последствий воспалительного процесса.

Таким образом, на основании проведенного комплексного клинического обследования создавалось впечатление о существовании у всех трех больных массивного распространенного



Р и с. 2. Группа петрификатов, соответственно цистерне перекреста зрительных нервов. Пневмография

поражения мозгового вещества. Разлитые слипчивые явления по конвекситальной поверхности мозга и в полости желудочков сочетались с грубыми атрофическими процессами в толще мозговой ткани, вызывая необратимые нарушения двигательной функции и тяжелые психические расстройства.

Однако частые эпилептические припадки, изнуряющие больных, элементы фокальности в клиническом проявлении припадка, подтверждение фокальности при электрофизиологическом обследовании, а также совпадение эпилептогенного фокуса с максимальной концентрацией петрификатов обосновали показания к оперативному вмешательству.

Все три операции (А. А. Арндт) были начаты под местной новокаиновой анестезией с добавлением в последующем

ингаляционного эфирного наркоза. Двум больным были произведены костно-пластические трепанации в левой теменно-височной области с откидыванием костного лоскута к ушной раковине. В третьем случае трепанация производилась в правой теменно-височной области. Обращало на себя внимание значительное утолщение твердой мозговой оболочки у всех 3-х больных; избыточное развитие и извитость сосудов с отдельными колбообразными их расширениями. Через твердую мозговую оболочку в 2 случаях прощупывались участки уплотнения. По вскрытии оболочки у всех 3 больных обнаружено большое количество спаек как между твердой мозговой оболочкой и арахноидальной, так и между арахноидальной и корой мозга. Некоторые спайки включали в себя сосуды. Местами спайки были так плотны, что разъединялись лишь острым путем после коагуляции сосудов. Кора мозга в зоне операционного поля имела белесоватую окраску, что создавало впечатление некоторой ее отечности. У двух больных в силвиевой

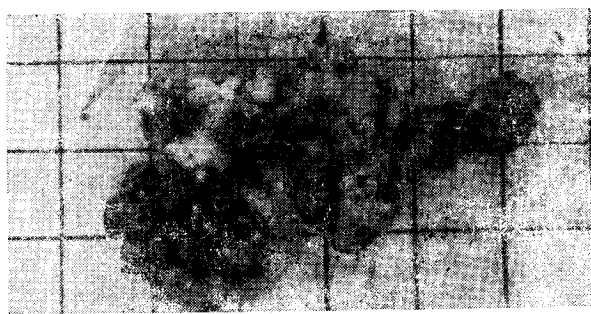


Рис. 3. Конгломерат петрификатов, удаленный на операции

борозде располагались плотные образования желтоватого цвета удлиненной формы с отдельными пузырчатыми выбуханиями размерами $2,5 \times 3$ см и $1,5 \times 3,5$ см (рис. 3). Следует подчеркнуть, что выделение их производилось почти бескровно. Они легко тупым путем отделялись от подлежащей мозговой ткани. В обоих случаях петрификаты достигали стенок бокового желудочка, его переднего рога. У больного Ч. часть петрификата, примыкавшего к стенке бокового желудочка, не удалялась. У больной Р. после удаления петрификата образовалось ложе 2×4 см, дно которого было образовано тонкой пленкой, граничащей со стенкой желудочка, через которую обильно просачивался ликвор. У третьей больной, у которой

петрификат рентгенологически определялся антеселлярно, по вскрытии твердой мозговой оболочки, в отличие от двух предыдущих наблюдений, было обнаружено большое количество избыточно развитых сосудов. По ходу сосудов — множество спаяк, местами грубых, местами нежных, которые как бы «подтягивали» поверхность мозга к твердой мозговой оболочке. Частью тупым, частью острым путем спайки разъединены на большом протяжении соответственно средним отделам передней и задней центральных извилин. Опорожнена большая субарахноидальная киста на границе лобной и височной доли, после чего значительно уменьшилось количество жидкости в субарахноидальных пространствах и появилась возможность осмотра базальной поверхности лобной доли. Петрификаты, видимые на рентгенограммах, обнаружены не были. У всех трех больных твердая мозговая оболочка была зашита наглухо. Костный лоскут уложен на место.

Осложнений после операции не наблюдалось. По предложению А. А. Арендта, всем больным, оперированным по поводу осложнений после туберкулезного менингита, в течение месяца проводилось специфическое противотуберкулезное лечение.

Гистологическое исследование удаленных петрификатов обнаружило в них множественные очаги обызвествления с разрастанием фиброзной ткани вокруг и участками лимфоидной инфильтрации. Были обнаружены также отдельные многоядерные гигантские клетки, замурованные в соединительной ткани (рис. 4). Природа этих клеток не ясна. Они могут быть либо клетками инородного тела, которым в данном случае является участок обызвествления, либо измененными под действием стрептомицина специфическими гигантскими клетками.

У больной Р. припадки стали повторяться через несколько дней после операции, но характер их изменился. Вместо общих судорог в конечностях, наблюдалось лишь тоническое отведение правой руки без потери сознания. Вскоре присоединились судороги во всех конечностях, но также без потери сознания. Контрольное исследование биотоков коры головного мозга не выявило изменений по сравнению с дооперационным исследованием.

У других двух больных припадков не было в течение от 4-х до 10 месяцев. Проведенная в обоих случаях контрольная пневмоэнцефалография (в связи с возобновлением припадков) обнаружила некоторое прогрессирование регионарной гидроцефалии на стороне патологического очага и бывших операций. Следует, однако, особенно подчеркнуть, что в условиях стационара при повторном обследовании 2 больных

с регулярным применением противосудорожной терапии и строгим соблюдением режима припадки почти полностью исчезали или становились значительно реже — 1—2 в месяц.

У остальных 4 из 7 обследованных нами больных имели место единичные петрификаты небольшой величины. У 2 из 4 больных эпилептических припадков не было. У остальных



Рис. 4. Гигантские клетки в капсуле петрификата

2 больных припадки были редкими (1 припадок в 2—3 месяца) не отмечалось каких-либо двигательных нарушений. Прямых показаний к оперативному вмешательству у этих больных не было.

Анализ проведенных наблюдений позволяет нам сделать следующие выводы:

1. При наличии петрификатов в головном мозге после туберкулезного менингита в патологический процесс вовлекаются не только оболочки мозга, но часто и мозговое вещество иногда вплоть до стенок бокового желудочка.

2. Показанием к оперативному вмешательству является фокальность эпилептических припадков и их большая частота. Однако массивность и распространенность поражения мозговой ткани делают показания к оперативному вмешательству по поводу эпилептических припадков относительными и требующими каждый раз индивидуального обсуждения.

3. После хирургического лечения необходимо систематическое проведение противоэпилептического и специфического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

Ашмян А. П. и Ивановская Т. Е. Невропат. и психиатр., 1948, т. XII, в. 3, 24—33, и 1948, т. XVII, в. 3, 33—39. Агейченко Ф. Е., Патологическая анатомия, патогенез и возрастные особенности туберкулеза центральной нервной системы. Гос. изд. Молдавии, Кишинев, 1948. Арсент А. А., В кн.: Лечение антибиотиками, М., 1950, стр. 88—95. Александрова А. В., Вспр. нейрохир., 1953, № 5, 17—20. Динабург А. Д., Архив патолог., 1950, 12, № 4, 54—62. Маргулис М. С., Хронические инфекционные и паразитарные заболевания центральной нервной системы. Гос. Мед. издат, 1933. Назарова Э. М., Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1957, т. 53, вып. 7, 820—824. Скворцов М. А. В кн.: Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста, 1946, 18—22. Футер Д. С. и Прохорович Е. В., Туберкулезный менингит и его лечение стрептомицином, 1950. Василевич Н. О., Пробл. туберк., 1948, 5, 22—30. Рабухин А. Е., Василевич Н. О., Лурье З. Л., В кн.: Стрептомицин в терапии туберкулеза, М. 1949, 85—103 (Труды АМН СССР, в. 5).

**К КЛИНИКЕ И ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ГОЛОВНОМ
МОЗГЕ, ПРОТЕКАЮЩИХ С ПРИЗНАКАМИ
ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Доктор медицинских наук Д. Г. ЖУЧЕНКО

Хирургическое вмешательство на центральной нервной системе существенно меняет клиническую картину мозгового заболевания в сравнении с дооперационным периодом, особенно при процессах, ограничивающих внутричерепное пространство. В ряде случаев операционная травма обуславливает выявление новых симптомов и иногда углубляет действие ранее существовавших патологических процессов. Из них важное значение имеют расстройства крово-и ликвороциркуляции, отек и набухание мозга и нейродинамические сдвиги. В легких случаях клинически это выявляется в усилении вялости, истощаемости, сонливости; иногда к этому присоединяется нарушение сознания с утратой ориентировки в окружающем, а в более выраженных случаях тяжелые расстройства психической деятельности. У некоторых больных реакция мозга в послеоперационном периоде бывает настолько бурной, что нередко появляется ряд симптомов общего, местного и, особенно, стволового воздействия, представляющих угрозу для жизни и требующих неотложного решения вопроса о причинах такого состояния и лечебных мероприятиях.

Задачей данной работы явилось изучение клинической картины послеоперационного периода у больных, у которых в ближайшие часы или дни после операции на головном мозгу наблюдалось острое нарастание симптомов сдавления мозга, в связи с чем у них было предпринято неотложное повторное оперативное вмешательство с целью ревизии раны и, при необходимости, удаления костного лоскута. Всего проанализировано 100 наблюдений. Мужчин было 54, женщин 46. Возраст

больных колебался от 6 до 58 лет. Распределение больных по характеру патологического процесса показано в табл. 1.

Таблица 1

| Патологический процесс | Количество
больных
повторно
оперирован. | И з н и х: | |
|---|--|------------------------|--------|
| | | наступило
улучшение | умерло |
| Опухоли гипофиза и кармана Ратке | 16 | 7 | 9 |
| Арахноидэндотелиомы | 28 | 14 | 14 |
| Внутричерепные опухоли | 28 | 9 | 19 |
| Опухоли IV желудочка и VIII нерва | 6 | 2 | 4 |
| Метастатические опухоли мозга | 4 | — | 4 |
| Воспалительные заболевания головного
мозга | 18 | 11 | 7 |
| Итого: | 100 | 43 | 57 |

Следует отметить, что ранние послеоперационные осложнения, потребовавшие срочной ревизии раны, чаще наблюдались при локализации патологического процесса в базальных отделах мозга; такая локализация процесса была у 62 больных.

По характеру патологического процесса, найденного при повторной операции (ревизии раны), а в случаях смерти — и на секции, наблюдения распределяются следующим образом (табл. 2).

Таблица 2

| При ревизии раны
найденно: | Количество
больных | В случаях смерти на секции
найденно: | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|---|---------------|-------------|--------------------------------------|--|-----------------------------|
| | | Из них умерло | Кровоизлияние | | Очаг геморрагического
размягчения | распространенные
расстройства кро-
вообращения | Отек и набуха-
ние мозга |
| | | | в опухоль | в желудочки | | | |
| Эпидуральные гематомы | 44 | 17 | 4 | 2 | 5 | 2 | 4 |
| Субдуральные гематомы | 6 | 1 | — | — | 1 | — | — |
| Внутричерепные гематомы | 12 | 9 | — | 4 | 2 | 1 | 2 |
| Кровоизлияние в желудочки | 2 | 2 | — | — | — | 1 | 1 |
| Отек и набухание мозга | 36 | 28 | 6 | 6 | 5 | 2 | 9 |
| Итого: | 100 | 57 | 10 | 12 | 13 | 6 | 16 |

Приведенные данные показывают, что в основе острого нарастания местных и общих симптомов в ближайшие дни после операции, послужившего причиной повторного экстренного оперативного вмешательства, лежали изменения, связанные с нарушением крово- и ликвороциркуляции в виде ограниченных или распространенных внутричерепных кровоизлияний, отека и набухания мозга. Нарушение функции сосудистой системы, по-видимому, не может быть только следствием непосредственного воздействия патологического очага, а также и механической травмы на соответствующие сосудодвигательные центры головного мозга. Можно предполагать, что немаловажное значение при этом приобретают также рефлекторные реакции, возникающие через рецепторы сосудов мозга и оболочек. Возникающие при этом патологические импульсы распространяются на сосудодвигательные центры центральной нервной системы, обуславливая их дискорреляцию и нарушений функций. В зависимости от интенсивности и степени иррадиации этих импульсов к сосудодвигательным центрам, зависит и распространенность циркуляторных расстройств. Это подтверждается тем, что среди наших наблюдений в одних случаях имели место преимущественно местные циркуляторные нарушения в области раны и прилегающих участках мозга, а в других они распространялись на более обширную зону или на весь мозг с множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями. В некоторых наблюдениях эти явления обнаруживались и во внутренних органах.

Патогенез, патологическая анатомия и клиника распространенных расстройств кровообращения описаны в работах Л. А. Корейша (1956), Т. М. Вихерт (1956), Э. И. Кандель и Л. О. Корст (1956). Б. Г. Егоров (1956) отмечает, что сосудистые реакции возникают не только в области раны в мозгу, но и на большом расстоянии от места операции, причем их интенсивность тем больше, чем грубее нанесенное повреждение.

В свете приведенных данных образование внутричерепных гематом в послеоперационном периоде может быть результатом не только недостаточного гемостаза но и следствием циркуляторных расстройств. Это подтверждается тем, что у большинства вышеуказанных больных наблюдалось сочетание различных видов внутричерепных экстравазатов. Как видно из табл. 2, эпидуральные или внутримозговые гематомы нередко комбинировались с кровоизлияниями в опухоль, очагами геморрагического размягчения, кровоизлияниями в желудочки мозга или множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями в различных отделах мозга. Кроме того, 7 больных были оперированы повторно дважды в сроки от 2-х до 5 суток после операции в связи с вновь нарастающими симптомами сдавле-

ния мозга; 4 из них скончались. На секции в этих случаях, наряду с кровоизлияниями на месте операции, были найдены распространенные, мелкоочаговые экстравазаты, отек и набухание мозга.

Отмеченные данные имеют важное практическое значение, поскольку от распространенности циркуляторных расстройств в значительной мере зависит исход осложнения и всего заболевания. Существенное значение поэтому приобретает попытка распознавания характера и степени этих нарушений. В то время как в случаях компактных гематом почти всегда возникают оперативные показания, при распространенных формах внутричерепных кровоизлияний с очагами геморрагического размягчения, отеком и набуханием мозга повторное вмешательство не всегда является показанным. Следует вместе с тем отметить, что клиническое распознавание отдельных видов внутричерепных кровоизлияний нередко затруднено а иногда и невозможно, особенно когда имеется сочетание различных кровоизлияний. Следует иметь в виду, что клиническая картина различных видов внутричерепных гематом, возникающих после хирургических операций не совпадает полностью с симптомокомплексом гематом, образующихся в результате травмы черепа и мозга. Наличие декомпрессионного отверстия в черепе, комбинация различных видов кровоизлияний, наконец, симптомы основного страдания существенно влияют на формирование клинического синдрома послеоперационных гематом.

По характеру и течению симптомов описываемые осложнения можно разделить на три основные группы. Внутричерепные кровоизлияния с формированием эпидуральных субдуральных, внутримозговых гематом и кровоизлияния в опухоль. По клиническому течению близко к этой группе примыкают кровоизлияния в желудочки мозга. Несколько иная клиническая картина наблюдается при очагах геморрагического размягчения, отеке и набухании мозга. Наконец, отдельно можно выделить симптомокомплекс диффузных расстройств циркуляции с множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями. Каких-либо патогномоничных симптомов для приведенных групп или отдельных видов кровоизлияний не существует. Основанием для дифференциального диагноза может служить быстрота развития отдельных симптомов в общем комплексе клинической картины.

Наиболее характерным для группы больных с внутричерепными послеоперационными гематомами является наличие «светлого» промежутка до 2-х суток, в течение которых больные после операции чувствуют себя относительно удовлетворительно. Длительность светлого промежутка в 3—4 суток ме-

нее характерна для внутричерепных гематом; она более типична для отека и набухания мозговой ткани и очагов геморрагического размягчения.

Весьма важным признаком надвигающихся послеоперационных осложнений, связанных с расстройством циркуляции, служит появление психомоторного возбуждения. Этот симптом наблюдался у всех больных с внутричерепными гематомами. Психомоторное возбуждение является одним из наиболее ранних признаков циркуляторных расстройств в головном мозгу, в том числе и развивающихся внутричерепных гематом. В дальнейшем через тот или иной промежуток времени двигательное возбуждение сменяется вялостью, сонливостью с последующим переходом в коматозное состояние. В начальном периоде у некоторых больных наблюдались фокальные судорожные припадки.

Не менее важное значение имеют характер и интенсивность головных болей. Если при заболеваниях, ограничивающих внутричерепное пространство, и окклюзирующих процессах головные боли до операции имеют характер пароксизмов, то после операции пароксизмы обычно исчезают и сменяются умеренной диффузной головной болью. В случае же присоединения послеоперационного осложнения в виде внутричерепной гематомы головные боли становятся резкими, имеют непрерывный характер и нередко сопровождаются тошнотой и рвотой.

Наряду с нарастанием общих симптомов происходит усиление гнездных выпадений, связанных с патологическим очагом: нарастает или появляется гемипарез или гемиплегия с преобладанием в первое время сухожильных рефлексов и патологическими рефлексами. Мышечный тонус чаще бывает вялым. Часто обнаруживаются симптомы воздействия патологического процесса на базальные отделы мозга с нарушением функции глазодвигателей. Одним из существенных признаков базального воздействия может служить неравномерность зрачков с резким расширением зрачка на стороне поражения. Неравномерность зрачков не является патогномоничным симптомом для послеоперационных гематом; она нередко имела место и при отеке — набухании мозга.

По мере нарастания общих и местных симптомов обнаруживаются признаки стволового воздействия; в начальном периоде нередко наблюдается брадикардия, артериальная гипертония, сухожильные рефлексы повышаются, появляются двусторонние патологические рефлексы. В дальнейшем происходит угнетение роговичных, а затем сухожильных и кожных рефлексов, возникает расстройство функции сердечно-сосуди-

стой системы с падением артериального давления, расстройство терморегуляции и, наконец, нарушение ритма дыхания.

Перечисленный выше симптомокомплекс протекает по типу внутричерепной гипертензии. Однако в ряде наблюдений отмечалось некоторое отклонение от обычных закономерностей внутричерепной гипертензии. Так, например, головные боли, наблюдаемые при описываемом осложнении, несмотря на их тяжесть, никогда не имеют пароксизмального характера, как это бывает в дооперационном периоде. Кроме того, в период нарастания общих и местных симптомов 18 больным была произведена спинномозговая пункция, и повышенное давление отмечено только у 5, у остальных оно колебалось в пределах 70—130, между тем до операции давление было высоким. Несмотря на эти особенности клинической картины, все же внутричерепная гематома, помимо местного воздействия, несомненно оказывает и общее влияние на мозг, поскольку в ряде наблюдений после удаления гематомы больные тут же на операционном столе приходили в сознание, а общие и местные симптомы заметно уменьшались. Если же после удаления гематомы не наступало улучшения или оно было кратковременным, это обычно служило неблагоприятным прогностическим признаком. На секции в этих случаях обнаруживались диффузные расстройства крово- и ликвороциркуляции.

Клиническая картина кровоизлияний в желудочки мозга во многом зависит от быстроты и степени заполнения их кровью и тех причин, которые обуславливают это кровоизлияние. В большинстве наших наблюдений кровоизлияние в желудочки было вторичным в результате прорыва крови из очага геморрагического размягчения мозга, кровоизлияния в опухоль или мозговую ткань. В 4 случаях отмечена тампонада кровью всей желудочковой системы, в остальных заполнение было частичным. Поскольку кровоизлияния в желудочки являются вторичными, симптомы этого осложнения обычно присоединяются к симптомам основного очага. Этим объясняется сложность распознавания желудочковых кровоизлияний, особенно при заполнении кровью лишь отдельных участков желудочков. При тампонаде кровью всей желудочковой системы после кратковременного периода психомоторного возбуждения наступает ранняя утрата сознания с быстрым переходом в глубокую кому. На противоположной стороне прорыва крови в желудочки часто развивается гемипарез или гемиплегия с высоким мышечным тонусом. Нередко наблюдается меняющийся тонус с переходом мышечной гипотонии в гипертонию и обратно. Нарушение тонуса по экстрапирамидному типу часто бывает двусторонним. Временами могут возникать тонические судороги в мышцах туловища и конечностей стволового про-

исхождения (горметонический синдром по С. Н. Давиденкову). У некоторых больных выявлялись подкорковые автоматизмы в виде стереотипных движений в конечностях («похлопывание», «почесывание»).

Почти всегда наблюдались тяжелые менингеальные явления, причем симптом Кернига был нередко выражен до степени контрактуры. Сухожильные рефлексы в первое время повышены, в последующем наступает их угнетение. Одновременно с утратой сознания выявляется ряд вегетативных явлений в виде гиперемии лица и верхних отделов туловища, обильной потливости, нарушения терморегуляции, артериальной гипертонии, сменяющейся затем падением кровяного давления. В дальнейшем присоединяется угнетение функции стволовых отделов мозга с нарушением ритма дыхания и сердечной деятельности. Смерть больных наступает чаще в конце первых суток, с момента выявления симптомов кровоизлияния в желудочки, реже на вторые сутки.

При медленном затекании крови в желудочки мозга и заполнении лишь их отдельных участков развитие общих и местных симптомов протекает более медленно, менее грубо представлены двигательные выпадения и нарушение мышечного тонуса. Длительность жизни больных с момента появления осложнения может достигать 3—4 суток.

Группа больных, у которых при повторном хирургическом вмешательстве гематома не была обнаружена и, в случаях смерти, на секции найдены отек и набухание мозга, по клиническому течению подразделяются на две подгруппы. Первая подгруппа характеризуется бурным нарастанием местных и общих симптомов в ближайшие часы после операции. Это были больные с большими опухолями, нередко с локализацией их в базальных отделах мозга или подкорковых узлах. Таких больных было 15. Оперативное вмешательство в этих случаях ограничивалось докомпрессией или частичным удалением опухоли и лишь в отдельных случаях — полным ее удалением. В ряде наблюдений больные до операции были в тяжелом состоянии. Послеоперационный период характеризовался чаще всего отсутствием светлого промежутка; нарушение сознания в виде сонливости или комы наступало еще во время или сразу после операции. По характеру и скорости нарастания местных и общих симптомов эта категория больных мало чем отличается от больных с внутричерепными гематомами. Очень короткий светлый промежуток или отсутствие его при этой форме бурного нарастания отека мозга может служить основным отличительным признаком от внутричерепных гематом. Смертность среди этой категории больных в ближайшее время после операции достигает почти 100%.

Вторая подгруппа больных с отеком и набуханием мозга характеризуется медленным нарастанием симптомов сдавления мозга; светлый промежуток достигает обычно 3—4 суток и больше, хотя и в этот период больные бывают вялыми и сонливыми. С момента перехода в коматозное состояние появление угрожающих жизни стволых симптомов происходит не сразу и нарастание их протекает более медленно. Повторное оперативное вмешательство в связи с предположением о гематоме производилось на 3—7 сутки. Таких больных было 13, из них умерло 7.

У 6 умерших на секции было найдено диффузное расстройство мозгового кровообращения с множественными мелкоочаговыми кровоизлияниями в различных отделах мозга в сочетании с очагами геморрагического размягчения, отеком и набуханием мозга. Клиническая картина этой группы больных характеризовалась довольно бурным нарастанием преимущественно общих симптомов и в меньшей мере местных, если при этом не было кровоизлияния в месте операции или в опухоль. При этой форме нарушения циркуляторных отношений часто отмечались явления аноксемии в виде синюшности кожи лица, кистей, одышки с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры. В некоторых случаях признаки острого нарастания внутричерепной гипертензии с явлениями расстройства циркуляции в послеоперационном периоде по времени совпадали с развитием бронхопневмонии. Следует заметить, что развитие пневмонии в послеоперационном периоде у нейрохирургических больных является весьма опасным осложнением, часто приводящим к гибели больных. Среди наших наблюдений развитие пневмонии после операции со смертельным исходом отмечено у 13 больных.

Приведенный выше сравнительный анализ описываемых осложнений по группам больных является относительным, поскольку комбинация различных видов кровоизлияний создает ряд переходных клинических форм.

Исходя из этого, внимание нейрохирурга и невропатолога должно быть направлено на некоторые наиболее общие клинические черты этого рода осложнений и на выработку принципов лечения. Появление психомоторного возбуждения в послеоперационном периоде с последующим переходом в коматозное состояние говорит о возможности развития расстройства крово-и ликвороциркуляции с образованием внутричерепных гематом.

Очень быстрое нарастание общих и местных симптомов с ранней утратой сознания, весьма коротким светлым промежутком или отсутствием его, особенно, если опухоль не удалена и локализуется близко к основанию мозга, является неблаго-

приятным прогностическим признаком. Такое течение послеоперационного периода характерно для острого отека и набухания мозга.

Внезапная утрата сознания, независимо от длительности светлого промежутка, с переходом в глубокую кому и быстрым появлением угрожающих жизни стволовых симптомов говорит о возможности прорыва крови в желудочки мозга.

Более медленное нарастание симптомов сдавления мозга в течение суток и больше при наличии светлого промежутка с последующим переходом в коматозное состояние наиболее характерно для образования внутричерепной гематомы, в первую очередь эпидуральной. В этих случаях должен быть поставлен вопрос о немедленном раскрытии раны.

Длительный светлый промежуток в 3—4 дня после операции и больше с предшествующей вялостью и последующей сонливостью и нарастающим коматозным состоянием может характеризовать очаг геморрагического размягчения или отек и набухание мозга. Повторное вмешательство должно быть предпринято при появлении угрожающих для жизни стволовых симптомов, особенно, если была защита наглухо твердая мозговая оболочка.

Наконец, во всех случаях утраты сознания в послеоперационном периоде с появлением угрожающих жизни стволовых симптомов, если и нет полной ясности о причинах этого состояния и если нет достаточной декомпрессии, должен быть поставлен вопрос об удалении костного лоскута и осмотре операционной раны.

ЛИТЕРАТУРА

Вихерт Т. М. В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга. М. 1956, 132—146. Егоров Б. Г., В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга. М. 1956, 165—174. Кандель Э. И. и Корет Л. О. В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга. М. 1956, 114—131. Корейша Л. А. В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга, М. 1956, 95—113.

ЛИКВОРОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Кандидат медицинских наук Г. П. БУРГМАН,
доктор медицинских наук Н. М. ЛИНЧЕНКО*

Изменение состава ликвора используется как важный диагностический признак при различных заболеваниях центральной нервной системы.

Особенности этих изменений изучены при опухолевых (Каффка, 1932, И. Я. Раздольский, 1935; Д. Г. Шефер и Ф. Ф. Воронкина, 1936; Л. О. Корст, 1939; Г. П. Бургман, 1953; Остертаг, 1932), воспалительных (Е. К. Сепп, 1927; А. В. Триумфов и Р. А. Фистель, 1937; Д. А. Шамбуров, 1954; А. П. Фридман, 1936—1937; Нонне и Аппельт, 1908; Нонне, 1909) и паразитарных (Н. Н. Бобров и А. Ц. Возная, 1939; Т. В. Гурштейн, 1947; А. Ц. Возная, 1956) поражениях головного мозга.

Вопрос о самом происхождении белка ликвора и причинах его увеличения при патологических процессах в центральной нервной системе до настоящего времени не разрешен. Наиболее распространенным является предположение о транссудации белка плазмы крови в ликвор через сосудистые стенки. Увеличенное содержание белка в ликворе в патологических условиях зависит от изменения проницаемости стенок капилляров. Ряд авторов (Каффка, Л. О. Корст и др.) объясняет увеличение содержания белка в ликворе при опухолях мозга непосредственным поступлением в ликвор продуктов белкового обмена самой опухоли. Это положение может служить подтверждением представлений многих авторов о зависимости повышенного содержания белка в ликворе от непосредственного отношения опухоли к ликворным пространствам. Опухоли, не прилежащие к ликворным путям, могут не сопровождаться изменением белкового состава ликвора. О происхождении клеток в ликворе существуют также различные мнения. Согласно исследованиям Вейгельдта (1923), клетки ликвора и клетки оболочек не идентичны ни в количественном, ни в качественном отношении. Тем не менее при резко выраженной менингеальной инфильтрации ликвор никогда не свободен от клеток, но всегда содержит свойственные ему клетки — мононуклеары. Вейгельдт приходит к выводу о гистогенном происхождении клеток, но в ликвор поступают, главным образом, одноядерные лимфоциты. О гистогенном происхождении клеток ликвора имеются указания у Мейера (1904), Нонне (1904), Е. К. Сеппа (1927). Нисслъ (1904) также отмечал связь плеоцитоза

цереброспинальной жидкости с гиперпластическим процессом в оболочках. Однако им наблюдался плеоцитоз и при интактных оболочках. На этом основании Ниссл считал, что плеоцитоз ликвора может быть не только гистогенного, но и гематогенного происхождения. Гематогенную теорию происхождения клеток в ликворе поддерживали и другие авторы. Монаков (1921), Рем (1908, 1909), Паппенгейм (1922) выдвинули третью теорию о происхождении клеток ликвора из лимфатической системы. Однако, по мнению большинства авторов (Пенфилд, А. П. Фридман, 1932—1957; Г. П. Бургман, 1951; Д. А. Шамбуров, 1954), клеточные элементы ликвора гистогенного происхождения. Клетки гематогенного и лимфогенного происхождения более редки. При опухолях мозга многие авторы (И. Я. Раздольский, 1935, 1954; Л. О. Корст и др.) связывают увеличение клеточного состава ликвора с близостью расположения опухоли к ликворным пространствам, при этом отмечена зависимость плеоцитоза от гистологической природы опухоли.

И. Я. Раздольский, изучая клеточный состав ликвора при злокачественных новообразованиях мозга, пришел к выводу, что причиной плеоцитоза в ликворе являются воспалительные изменения и некрозы в ткани опухоли. Г. П. Бургман (1953) при мультиформных спонгиобластомах наблюдала наиболее выраженную белковую и клеточную патологию в желудочковой жидкости, особенно на стороне опухоли. Д. А. Шамбуров (1954) в эксперименте при менингитах отметил параллелизм между степенью плеоцитоза в ликворе и воспалительными явлениями в оболочках как в количественном, так и качественном отношении. По его данным, степень плеоцитоза ликвора всегда соответствовала интенсивности и распространенности воспалительных явлений в оболочках мозга. Наряду с этим Д. А. Шамбуров путем повторных исследований показал, что клетки ликвора отражают морфологию воспалительного очага более раннего периода, чем момент взятия ликвора.

Отмеченные в литературе закономерности изменений состава ликвора при заболеваниях головного мозга могут служить ценными критериями при решении дифференциально-диагностических задач. В то же время переоценка особенностей белково-клеточного состава ликвора может вести и к ошибочному диагнозу в определении характера патологического процесса. При оценке данных исследования ликвора обычно принимается во внимание содержание белка в ликворе и количество клеток в нем. Морфология клеточного состава часто не учитывается.

В нашем исследовании поставлена задача выяснить значение данных исследования ликвора в клиническом диагнозе опухолевых и других заболеваний головного мозга, протекающих с явлениями повышенного внутричерепного давления и представляющих большие трудности в дифференциации их с истинными опухолями.

Материалом для исследования послужили 39 проверенных на вскрытии наблюдений Института нейрохирургии им. акад. Бурденко, где была допущена ошибка в клиническом диагнозе при определении характера процесса. Диагностические ошибки касались, главным образом, воспалительных, сосудистых и

опухолевых заболеваний и лишь в отдельных случаях паразитарных заболеваний и абсцессов.

Из общего числа наблюдений в 13 при хронических перивентрикулярных энцефалитах и хронических арахноидитах был поставлен ошибочный клинический диагноз опухоли селлярной области, III желудочка или задней черепной ямки. В 7 наблюдениях при хроническом менингоэнцефалите, протекавшем с очагами размягчения, ошибочно предполагались опухоли полушарной локализации. В 5 наблюдениях диагноз внутримозговой опухоли был поставлен при сосудистых заболеваниях, сопровождавшихся образованием очагов размягчения, а в 1 наблюдении кровоизлиянием. В 2 наблюдениях абсцесс мозга был распознан как опухоль. При эхинококкке мозга ошибочно предполагалась опухоль, а при цистицеркозе мозга был поставлен диагноз туберкулезного менингита. В 8 из 10 наблюдений опухолей мозга внутри- и вне мозговых был установлен неправильный диагноз менингоэнцефалита или арахноидита, а в 2 остальных ошибочно предполагалась туберкулома и абсцесс.

При хронических перивентрикулярных энцефалитах и хронических арахноидитах у 11 из 13 больных вентрикулярный ликвор был гидроцефального состава. Количество белка колебалось от 0,033 до 0,099‰. У 2 больных количество белка в вентрикулярном ликворе не превышало нормальное (0,13—0,26‰).

Цитоз в вентрикулярном ликворе всех этих больных колебался от 0 до 5 клеток в 3 мм^3 и в своем составе содержал в большинстве случаев нейтрофилы и макрофаги. Почти всегда имевшие место в составе цитоза измененные клетки можно отнести как к нейтрофилам, так и к клеткам эпандимы.

Состав спинномозговой жидкости в большинстве наблюдений этой группы содержал нормальное количество белка в пределах 0,16—0,33‰ и только в одном наблюдении белок был повышен до 0,49‰, однако здесь имела место примесь крови. Цитоз люмбального ликвора количественно был нормален во всех случаях, в пределах от 0 до 10 в 3 мм^3 . В составе цитоза были лимфоциты, нейтрофилы, полибласты, макрофаги и в отдельных случаях клетки эпандимы. Коллоидные реакции всегда были нормального типа.

Лишь при обострении воспалительного процесса, как это наблюдается нередко после оперативного вмешательства, в ликворе повышался белок и количество клеток.

Анализ представленных наблюдений показывает, что в ошибочном клиническом диагнозе опухоли селлярной области или задней черепной ямки при хронических перивентрикулярных энцефалитах и хронических арахноидитах основное значение

имели клинические неврологические симптомы и динамика прогрессирующего развития заболевания, а отсутствие количественных изменений в составе ликвора и наличие в цитозе нейтрофилов при этом не учитывалось как критерий, дающий основание предположить о хроническом воспалительном процессе.

Хронические менингоэнцефалиты, протекавшие с очагами размягчения, которые обуславливали прогрессирующее нарастание грубых гнездовых симптомов на фоне повышенного внутричерепного давления, сопровождались почти всегда (в 6-ти из 7 наблюдений) высоким содержанием белка в вентрикулярном ликворе. Количество белка колебалось от 0,52 до 1,98‰. Цитоз также был повышен от 21 до 207 клеток в 3 мм³.

Очень характерным является здесь наличие макрофагов, иногда достигавшее 74‰ всего клеточного состава. Наряду с этим имелись лимфоциты, полибласты, единичные клетки эпендимы и атипичные клетки. В 2 случаях было большое количество клеток эпендимы (11%) и атипичных клеток (12%). Атипичные клетки большей частью некрупные с гипохромным ядром, 2—4 базофильными мелкими ядрышками и небольшим количеством базофильной протоплазмы. Часть этих клеток с ядром в состоянии почкования. Много атипичных клеток в состоянии дегенерации и распада. При наличии большого количества клеток эпендимы (11%) можно предположить, что описанные атипичные клетки являются элементами эпендимы, находящейся в состоянии пролиферации и дегенеративных превращений. Спинномозговая жидкость в этих наблюдениях также имела повышенное содержание белка от 0,62 до 2,08‰. Цитоз был повышен в 4-х из 7 наблюдений от 13 до 80 клеток в 3 мм³. Состав его был лимфоцитарный с наличием полибластов и нейтрофилов, а в одном наблюдении в осадке ликвора имелось большое количество клеток арахноидэндотелия. В одном наблюдении в спинномозговой жидкости было нормальное содержание белка, в то время как белок вентрикулярного ликвора в одном желудочке был повышен до 1,53‰. В вентрикулярном ликворе противоположной стороны белок не превышал нормы. При менингоэнцефалите с очагом размягчения в задних отделах внутренней капсулы, распространявшимся в ножку мозга, белок вентрикулярного ликвора на стороне очага был нормален, а в люмбальном ликворе повышен до 0,99‰. При хроническом продуктивном кистозном арахноидите и энцефалите с кистообразованием в области подкорковых узлов отмечалось высокое содержание белка (1,02‰) в люмбальном ликворе и нормальный цитоз. Вентрикулярный ликвор здесь не исследовался.

Ретроспективный анализ этой группы наблюдений позволяет убедиться в том, что ошибочный диагноз опухоли полу-

шарной локализации здесь был обоснован прогрессирующим развитием тяжелых клинических проявлений, общих и местных. Высокое содержание белка в ликворе, отмеченное почти у всех больных, оценивалось как подтверждающий диагноз фактор. Важно отметить, что у некоторых больных после проведения энергичного противовоспалительного лечения отмечалась значительная нормализация состава спинномозговой жидкости. Это обстоятельство могло бы служить указанием на возможность воспалительной природы заболевания, но оно не учитывалось при клиническом анализе, так же как наличие нейтрофилов в ликворе, воспалительный сдвиг в крови и температурные колебания, которые имели место почти у всех больных. Наряду с этим не были учтены отмеченные в вентрикулярном ликворе атипичные клетки, являющиеся, по-видимому, элементами эпендимы, находящейся в состоянии пролиферации и дегенерации, что постоянно наблюдается при хронических перивентрикулярных энцефалитах.

При сосудистых заболеваниях, протекавших с синдромом опухоли, вентрикулярный ликвор был исследован у 2 больных и в обоих случаях количество белка было повышено до 0,89—1,78‰. Цитоз был увеличен до 600/3 только в наблюдении, где имел место артериосклероз сосудов мозга с тромбозом средней мозговой артерии и наличием множественных очагов размягчения мозгового вещества. По составу цитоз был нейтрофильный (83%) с небольшим количеством макрофагов и атипичных двуядерных фагирующих клеток и зернистых шаров. Наряду с этим в осадке были обнаружены элементы мозговой ткани (астроциты). В люмбальном ликворе, который был исследован во всех 5-ти наблюдениях, отмечено умеренное повышение белка в пределах 0,49—0,66‰ и в 2 случаях был увеличен цитоз до 27—28/3. В составе цитоза имелись лимфоциты, полибласты, нейтрофилы. Коллоидные реакции были дегенеративно-воспалительного и дегенеративного типа.

Здесь при ошибочном клиническом диагнозе опухоли мозга основное значение имела тяжесть клинического течения с развитием симптомов повышенного внутричерепного давления и местных, обусловленных очагами размягчения в полушариях головного мозга. При этом, несомненно, учитывалось и повышенное содержание белка в ликворе.

При анализе представленных наблюдений сосудистых заболеваний головного мозга, ошибочно диагностированных как опухоль, следует отметить недооценку в клиническом анализе артериальной гипертонии, иногда транзиторного характера, и нарушения функции почек, имевшие место у всех больных.

В двух наблюдениях абсцесс мозга был ошибочно диагностирован как опухоль. Здесь в вентрикулярном ликворе на-

близилось нормальное содержание белка (0,1—0,29‰) и цитоз от 1 до 10 в 3 мм³ с наличием нейтрофилов и макрофагов. В спинномозговой жидкости содержание белка было повышено до 0,82—2,97‰ при цитозе 17—56/3 с преобладанием лимфоцитов и наличием нейтрофилов, полибластов и макрофагов. В одном наблюдении количество полибластов составляло более чем 50% всего клеточного состава. Реакция Ланге была дегенеративно-воспалительного типа, а при повторном исследовании обнаружены более глубокие изменения воспалительного характера.

В описанных последних 2-х наблюдениях абсцесса мозга изменения ликвора соответствовали тем, которые наблюдаются и при опухолях, что и послужило одной из причин диагностических ошибок. Однако в клиническом анализе не были учтены ускоренная РОЭ, воспалительный сдвиг в крови в одном случае и воспалительно-дегенеративного характера р. Ланге, с указаниями в анамнезе о перенесенном остеомиелите — в другом.

При паразитарных заболеваниях головного мозга — цистицеркозе или эхинококке — ценным диагностическим признаком является плеоцитоз преимущественно лимфоидного состава с наличием эозинофилов, большого количества полибластов, плазмочитов и небольшого количества клеток арахноидэндотелия. Недооценка цитологических особенностей ликвора привела к ошибочному диагнозу при эхинококке мозга.

Следует учитывать факт, что при наличии цистицеркоза головного мозга в клеточном составе ликвора эозинофилы не всегда выявляются при однократном исследовании, если количество ликвора было недостаточное. В таких случаях, где клиническое предположение о цистицеркозе вероятно, необходимо производить повторные цитологические исследования ликвора с обязательной постановкой и реакции связывания комплемента с цистицерковым антигеном. Однократное исследование ликвора при цистицеркозе головного мозга, обнаружившее лимфоидный плеоцитоз без эозинофилов, привело к неправильному клиническому диагнозу туберкулезного менингита. Чтобы избежать переоценки диагностического значения присутствия эозинофилов в ликворе, необходимо иметь в виду возможность попадания их в ликвор с кровью, если пункция была проведена технически недостаточно совершенно и ликвор был получен с примесью крови.

В десяти наблюдениях опухолей головного мозга был ошибочно поставлен диагноз менингоэнцефалита, арахноидита, туберкулемы или абсцесса. Во всех случаях опухоли имели непосредственное отношение к ликворным пространствам. В 2-х наблюдениях астроцитом и в одном случае холестеатомы, вы-

полнявших желудочковую систему, изменений в белково-клеточном составе вентрикулярного и люмбального ликвора не было. Люмбальный ликвор также был нормальный при олигодендроглиоме, выполнявшей значительный объем боковых желудочков мозга. При пункции боковых желудочков мозга была обнаружена кистозная жидкость. Однако до того был получен гидроцефальный ликвор из левого желудочка. При внутрижелудочковом расположении астроцитомы было отмечено значительное повышение белка и цитоза в вентрикулярном и люмбальном ликворе с резко выраженной ксантохромией вентрикулярного ликвора. Заслуживает внимания тот факт, что при патологоанатомическом исследовании в этом наблюдении был обнаружен воспалительный процесс в стенках желудочков мозга и оболочках. Аналогичные воспалительные явления были обнаружены и при злокачественных опухолях — олигодендроглиобластоме, меланобластоме, метастазе рака, мультиформной спонгиобластоме, сопровождавшихся повышенным содержанием белка и плеоцитозом в ликворе с наличием нейтрофилов.

Отмеченные в наших наблюдениях факты дают основание предполагать, что наличие плеоцитоза и нейтрофилов в клеточном составе ликвора при опухолях мозга обусловлены сопутствующим воспалительным процессом в стенках желудочков и оболочках мозга, развивающемся под воздействием токсических продуктов метаболизма опухолей. В работах Н. М. Иценко (1935), К. А. Скворцова (1945) имеются указания о возникновении дегенеративно-воспалительных изменений в мозговой ткани, обусловленных воздействием недоокисленных продуктов обмена злокачественных опухолей, продуктов распада белков. Авторами допускается возможность выделения из злокачественных опухолей тяжелых церебротоксинов.

При меланоматозе головного мозга с множественными узелками в паутинной оболочке и сосудистых сплетениях, а также при мультиформной спонгиобластоме в вентрикулярном ликворе были обнаружены клетки опухоли.

При анализе представленных наблюдений 10 опухолевых больных, где ошибочно был поставлен диагноз воспалительного процесса, необходимо отметить значение плеоцитоза в ликворе, который учитывался как признак воспалительного процесса при указаниях в анамнезе на предшествующую инфекцию. При этом следует подчеркнуть, что в 2 наблюдениях не были учтены клетки опухоли, обнаруженные в составе цитоза. Наряду с этим не учитывалось отсутствие изменений в составе крови и температурных колебаний.

Изученный материал показывает, что только факт увеличения количества белка в ликворе не может иметь решающего

значения в дифференциальном диагнозе опухоли мозга, т. к. это наблюдается и при других заболеваниях мозга. Плеоцитоз в ликворе и появление в его составе нейтрофилов при опухолях мозга, по-видимому, объясняется сопутствующим воспалительным процессом в стенках желудочковой системы и оболочках, обусловленным воздействием продуктов метаболизма опухолей на окружающие ткани. Данные исследования ликвора должны учитываться в сопоставлении с динамикой развития всех клинических симптомов заболевания и других данных лабораторного исследования. Абсолютное значение в диагнозе опухоли мозга имеет лишь наличие в клеточном составе ликвора элементов опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

- Бобров Н. Н. и Возная А. Ц. *Вопр. нейрохир.* 1939, III, № 4, 70—77.
 Бургман Г. П., *Вопр. нейрохир.* 1953, № 4, 29—34. Возная А. Ц., *Вопр. нейрохир.*, 1956, № 6, 35—37. Гурштейн Т. В. Цистицеркоз головного мозга. М. 1947. Иценко Н. М. *Арх. пат. анат.* 1935, в. 4, т. 1, 106—109.
 Корст Л. О. *Вопр. нейрохир.* 1939, № 3, 52—67. Раздольский И. Я., В кн.: *Опухоли мозга и вопросы нейрохирургии*, Ростов на Д. 1935, т. 1, 183—188. Сепп Е. К., *Клинический анализ нервных болезней*, М., 1927, 156—198.
 Скворцов К. А. *Расстройство психики при раковой болезни*. Дисс. докт., Москва, 1945. Триумфов А. В. и Фистель Р. А., *Цереброспинальная жидкость при бруцеллезных заболеваниях нервной системы*. Невропат. и психиатр. 1837, VI, 8, 16—24. Фридман А. П., *Спинномозговая жидкость*, 1932. Фридман А. П., *Основы ликворологии*, 1936, 1957. Шамбуров Д. А. *Цитология ликвора*, Медгиз, 1948. Шамбуров Д. А., *Спинномозговая жидкость*, Медгиз, 1954. Шефер Д. Г. и Воронкина Ф. Ф., *Спинномозговая жидкость при опухолях головного мозга*. В кн.: *Опухоли центр. нервн. системы*, стр. 653—664. Херсон, 1936. Kaffka V. *Deutsch. ztschr. f. Nervenh.*, 1932, 198, 1—3, 27—36. Meyer E. *Zbl. f. Neurol. u. Psych.*, 1904, 27, 15, 207. Monacov C. W. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych.*, 1921, 8, 29.
 Nonne M. u. Appelt *Neurol. Zbl.*, 1908, 4, 181 (184). Nonne M. *Syphilis und Nervensystem. Citodiagnostik*, 1909, Berlin, 606—630. Nissl. *Zbl. f. Neurol. u. Psych.*, 1904, 12, 225—284. Ostertag A. *Klin. Wschr.*, 1932, 20, 862—865.
 Pappenheim M. *Die Lumbalpunktion*, 1922, Wien, 172. Penfield W. *Cytology a. cell. pathology of the nervous system*, 1932, 3, 1241—1252, New-York.
 Weigeldt W. *Studien zur Physiologie und Pathologie der Liquor cerebrospinalis*. Jena, 1923.

РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОГО ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ПРОЗРАЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Л. Б. ЛИХТЕРМАН

Состав и динамические изменения желудочкового ликвора при опухолях прозрачной перегородки совершенно не изучены. Достаточно сказать, что все сведения о желудочковой жидкости при новообразованиях прозрачной перегородки ограничиваются данными исследования лишь в 3-х наблюдениях из 85, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе *. Разработанный нами материал Института нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, включающий 45 наблюдений опухолей прозрачной перегородки (из них 37-верифицировано секцией, 6 — операцией и 2 — вентрикулографией), позволяет установить как особенности желудочкового ликвора, так и значение его исследования при этой трудно распознаваемой локализации новообразований.

Общепринято, что для опухолей боковых желудочков характерны гиперальбуминоз и ксантохромия в вентрикулярном ликворе, особенно, если он взят на стороне расположения новообразования. Данные О. С. Успенской убедительно подкрепляют это представление. Так, из ее 14 наблюдений опухолей боковых желудочков, в которых производилось исследование вентрикулярной жидкости, отмечалось повышение белка в 11

* Что касается спинального ликвора, то его состав упоминается в 25 наблюдениях, из которых в 12 он оказался нормальным, а в 13 отмечался гиперальбуминоз и в меньшем числе случаев — плеоцитоз. По данным Института нейрохирургии, среди 43 больных с опухолями прозрачной перегородки, которым производился анализ спинального ликвора, и гиперальбуминоз, и плеоцитоз наблюдались в одинаковом количестве исследований (по 13 раз), причем между ними не всегда был параллелизм. В настоящей работе анализируются результаты исследования только желудочкового ликвора, т. к. ему принадлежит наибольшая диагностическая роль.

и ксантохромия — в 7 случаях; плеоцитоз, нередко достигавший высоких цифр, наблюдался 8 раз. В работах А. И. Артюнова, А. А. Шлыкова, в последующих наблюдениях О. С. Успенской и многих других авторов гиперальбуминоз в вентрикулярном ликворе устанавливался с таким же постоянством, при этом справедливо подчеркивалась важная, а порой и решающая роль его исследования в диагностике новообразований боковых желудочков.

Опухоли прозрачной перегородки, имея клинические, рентгенологические и другие особенности, по своей топографии, несомненно, являются внутрижелудочковыми или, по крайней мере, проходят стадию внутрижелудочковой локализации. Однако результаты исследования желудочкового ликвора при опухолях прозрачной перегородки во многих отношениях оказались противоположными тем данным, которые обычно привыкли видеть при всех других новообразованиях боковых желудочков, не связанных с прозрачной перегородкой.

Вентрикулярный ликвор исследовался (как правило, из обоих желудочков) у 37 из 45 больных с опухолями прозрачной перегородки. Уже сам этот факт оттеняет степень встретившихся здесь диагностических затруднений, которые в известной мере должна была разрешить не только вентрикулография, но и вентрикулопункция. Почти всегда ликвор вытекал из желудочков под повышенным давлением. У преобладающего большинства — 24 больных — желудочковая жидкость содержала резко пониженное количество белка (10 больных), либо нормальное (8 больных), либо в одном желудочке количество белка было пониженным, а в другом — нормальным (6 больных). В 2-х наблюдениях содержание белка оказалось слегка повышенным, в 4-х — значительно увеличенным (0,5—1%). У одного больного количество белка в левом желудочке было повышенным, а в правом — оставалось нормальным. Следует оговорить, что из 7 наблюдений с гиперальбуминозом в 3-х желудочковый ликвор содержал примесь крови. Всего лишь дважды и только среди случаев с гиперальбуминозом была обнаружена ксантохромия.

В остальных 6 наблюдениях при пункции получили лишь содержимое кист опухолей с очень высоким белком (до 66‰) и нередко плеоцитозом*. Для объяснения этого нужно выделить один, казалось бы несущественный, момент: у 5 из 6 больных пункция производилась через передние, а не через задние рога. Но при опухолях прозрачной перегородки место пункции приобретает огромное значение. Из 31 наблюдения, в которых

* Наличие кист в дальнейшем подтверждалось на операции или на аутопсии.

был получен преимущественно гидроцефальный или нормальный ликвор, 28-ми больным пункция производилась через задние рога боковых желудочков. Однако, при возникавшей затем в ряде наблюдений необходимости пунктировать передние рога (чаще во время операции) в 8 случаях через иглу поступала кистозная жидкость. При проколе же задних рогов кистозное содержимое получили лишь в одном случае. Поэтому возможно, что и среди тех шести наблюдений, где извлекли только кистозную жидкость, ликвор также мог оказаться гидроцефальным или нормальным, если была бы предпринята пункция не передних, а задних рогов. Таким образом, практически важно, чтобы при клиническом предположении опухоли передних отделов желудочков для получения ликвора и с целью вентрикулографии пунктировались преимущественно задние рога и только при намерении обнаружить подозреваемую кисту опухоли — передние рога. В желудочковом ликворе только 8 раз наблюдался незначительный плеоцитоз (от 8 до 26 клеток в 3 мм^3), в котором с наибольшим постоянством встречались лимфоиды, измененные клетки и макрофаги; атипичные клетки были обнаружены в осадке кистозной жидкости в 6 наблюдениях, в осадке ликвора — в двух.

Суммируя результаты исследований, видно, что вентрикулярный ликвор при новообразованиях прозрачной перегородки имеет свои отличительные черты, которые могут быть использованы в дифференциальной диагностике внутрижелудочковых опухолей.

Низкое или нормальное содержание белка и отсутствие ксантохромии в желудочковом ликворе при опухолях прозрачной перегородки, даже злокачественных, можно объяснить прежде всего тем, что во многих случаях у них, несмотря на нейроэктодермальную природу, имеется капсула. Наличие ее подтверждается и патологоанатомическим исследованием. В происхождении капсулы основную роль, по-видимому, играет сохраняющийся эпендимарный листок перегородки и реактивно разрастающиеся волокна субэпендимарной глии. После оперативного вмешательства, когда капсула повреждалась, количество белка в ликворе стойко и значительно возрастало. В одном случае это было прослежено на протяжении 3,5 лет. Если же при операции по тем или иным причинам целостность капсулы опухоли прозрачной перегородки не нарушалась, состав ликвора продолжал оставаться гидроцефальным или нормальным. Иногда так называемая капсула, представляя визуально нормальную эпендиму, настолько маскировала опухоль, что служила причиной ненахождения опухоли на операции.

Немаловажную роль для состава вентрикулярной жидкости при опухолях прозрачной перегородки играет выраженный

гидроцефалия боковых желудочков, обычно сопутствующая ее поражениям. Поэтому, хотя опухоль и окружена со всех сторон ликворсодержащим пространством, количество белка в желудочковой жидкости оказывается чаще пониженным или нормальным.

Знание указанных особенностей желудочкового ликвора необходимо не только для дифференциации новообразований боковых желудочков. Не так уже редко опухоли прозрачной перегородки клинически проявляются исключительно заднечерепной симптоматикой, развивающейся совместно с гипертензионным синдромом. В подобных случаях именно исследованию вентрикулярного ликвора, если оно проводилось без последующей вентрикулографии, принадлежала решающая роль в постановке окончательного предоперационного диагноза.

Например, больная Ч., 32 лет, (ист. бол. № 24874). Верифицированный диагноз: олигодендроглиома прозрачной перегородки. На основании мягкой, но отчетливой субтенториальной симптоматики, сопровождавшейся выраженной внутречерепной гипертензией, у больной предполагалась опухоль задней черепной ямки. Для подтверждения диагноза была произведена пункция задних рогов боковых желудочков, выявившая высокое давление и гидроцефальный состав вентрикулярного ликвора. Эти данные убедили клинициста в правильности предполагаемой локализации процесса и обусловили показания к операции на задней черепной ямке. Лишь случайно развившийся в зоне оперативного доступа инфильтрат заставил временно отложить хирургическое вмешательство. Дальнейшее течение болезни, однако, побудило усомниться в первичности заднечерепной симптоматики и произвести исследование вентрикулографией, которая исправила ошибочную диагностику.

Поскольку гидроцефальный желудочковый ликвор свойственен опухолям не только задней черепной ямки, одно исследование его состава может оказаться недостаточным для разрешения диагностических сомнений в сторону субтенториального расположения процесса. Однако пониженное или нормальное количество белка, обнаруженное в вентрикулярном ликворе, при клиническом предположении опухоли боковых желудочков далеко не исключает эту локализацию процесса, а в ряде случаев скорее уточняет ее, свидетельствуя о связи опухоли с прозрачной перегородкой.

При неправильной оценке желудочковой жидкости у больных с опухолями прозрачной перегородки возможны ошибки и иного рода: нормальное или пониженное содержание белка в ликворе иногда склоняет в пользу внемозгового происхождения опухоли, и поэтому деформация боковых желудочков ложно трактуется как вторичная. А для выбора того или иного

оперативного подхода практически важно знать, откуда, опухоль исходит. Например, больной С., 41 г. (ист. бол. № 27921, верифицированный диагноз: олигодендроглиома прозрачной перегородки. Несмотря на убедительность вентрикулограмм, свидетельствовавших о срединном внутрижелудочковом новообразовании, отсутствие гиперальбуминоза в желудочковом ликворе расценивалось как доказательство немозгового происхождения опухоли и, стало быть, вторичной деформации желудочков. Поэтому хирургическое вмешательство было начато с оперативного доступа к межполушарной щели и ее осмотра. Естественно, никакой патологии там не нашли, а опухоль была обнаружена внутри боковых желудочков.

ВЫВОДЫ

1. Желудочковый ликвор при новообразованиях прозрачной перегородки имеет свои особенности, которые, наряду с клиническими и вентрикулографическими данными, играют важную роль в дифференциальной диагностике опухолей боковых желудочков.

2. Содержание белка в желудочковом ликворе при опухолях прозрачной перегородки чаще понижено или нормально, в то время как при других опухолях боковых желудочков, не исходящих из septum, содержание белка обычно повышено.

3. При опухолях прозрачной перегородки количество белка одинаково или почти одинаково в обоих желудочках; иногда содержание белка даже оказывается пониженным на стороне преимущественного расположения опухоли. При опухолях боковых желудочков количество белка, как правило, резко преобладает на стороне новообразования.

4. При опухолях прозрачной перегородки ксантохромия в желудочковом ликворе почти не встречается; при других опухолях боковых желудочков она наблюдается нередко.

5. При опухолях прозрачной перегородки плеоцитоз, как правило, минимальный, встречается в вентрикулярном ликворе, примерно, в трети случаев. При опухолях боковых желудочков, не исходящих из прозрачной перегородки, плеоцитоз отмечается несколько чаще, примерно в половине случаев, причем он достигает более высоких цифр.

6. При опухолях прозрачной перегородки сравнительно часто вентрикулопункцией через передние рога извлекается жидкость только из кист самой опухоли, при этом получение кистозного содержимого с обеих сторон подчеркивает локализацию процесса в septum pellucidum.

7. При клиническом предположении опухоли прозрачной

перегородки для получения ликвора следует преимущественно пунктировать задние рога и лишь при намерении попасть в подозреваемую кисту — передние рога боковых желудочков.

ЛИТЕРАТУРА

Арендт А. А., Патология ликворной системы при опухолях головного мозга. В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, т. II, М. 1957. Арутюнов А. И., Совет. невропат., психиатр. и психогиг. т. IV, в. 3, 1935. Бургман Г. П. Вопр. нейрохир., т. XVII, 4, 1953. Бургман Г. П., Бирюкова Л. Ф., Возная А. П., В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, т. II, М. 1957. Зинерман М. И., Совет. психоневролог, № 1, 1934, Харьков. Раздольский И. Я., В сб. Опухоли мозга и вопросы нейрохирургии, посвящ. XXV-летнему юбил. проф. П. И. Эмдина, Азчериздат, 1936. Успенская О. С. Неврологическая клиника и диагностика опухолей боковых желудочков. Дисс. М. 1952. Фридман А. П., Основы ликворологии, Л., изд. 4, 1957. Футер Д. С., Белецкий В. К., Совет. невропат., психиатр. и психогиг., т. I, вып. 5—6, 1932. Шлыков А. А. Вентрикулярный ликвор при опухолях головного мозга. В кн.: Первая сессия нейрохирургич. Совета, М.—Л. 1937. French J. D. а. Вису Р. С., J. Neurosurg., 5, 433—449, 1948. Puusepp L., Ztbl. i. Neurochir., 4, 145, 1942.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БЕЛКОВ ЛИКВОРА И СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Т. Н. ЛОБКОВА

Дифференциально-диагностические трудности при решении вопроса об опухолях и воспалительных процессах центральной нервной системы до сих пор еще не устранены. Данные клинического и лабораторного обследования больных часто не позволяют установить природу заболевания. Изменения в содержании белка ликвора могут быть как в том, и в другом случае. Следует искать путей по линии более тонких биохимических исследований, например, глубокого изучения состава белка ликвора.

В настоящее время установлено, что ранее существовавшие методы количественного определения фракцией белка путем их высаливания не являются достаточно точными (Вундерлей, Хессиг, Лоотенбах и др.), так как часть альфа-глобулинов высаливалась вместе с альбуминами, что повышало содержание последних.

Определение белковых фракций методом электрофореза, как наиболее точным, в настоящее время находит все большее применение. Работы последних лет, в которых изучение белка проводилось методом электрофореза, показали, что альбуминово-глобулиновый коэффициент ликвора практически равен коэффициенту сыворотки крови, т. е. колеблется от 1 до 2 (Эвербек, 1950; Валленнус, 1952; Росси и Шнейдер, 1953 и др.).

Методом электрофореза установлено, что основными фракциями белка являются альбумины, α_1 , α_2 , β_1 , β_2 и γ -глобулины.

Частицы альбуминов, так же как и глобулинов, представляют собой эллиптические диски, размер которых равен $6900 \text{ \AA}$. Величина частиц альбуминов значительно меньше, чем частиц глобулинов; так, величина частиц γ -глобулинов = $15600 \text{ \AA}$ (С. Д. Балаховский и М. С. Балаховский).

Что касается данных литературы о белковом составе сыворотки крови у здоровых людей (М. М. Похно, 1957), то при обследовании 116 доноров методом электрофореза на бумаге получены следующие результаты:

Количество альбуминов — 62,75%, α_1 -глобулинов — 3,24%, α_2 -глобу-

линов — 8,35%, β -глобулинов — 11,12%, γ -глобулинов — 14,54%. Альбумино-глобулиновый коэффициент = 1,68.

Количество различных фракций белка ликвора у здоровых людей колеблется в значительных пределах. Шоненберг (1954) приводит таблицу, в которой представлены данные электрофоретического анализа нормального ликвора, сделанные в последние годы десятью различными авторами. Альбумины 58%, α_1 -глобулины 7%, β_2 -глобулины 10%, β -глобулины 13%, γ -глобулины 12%. Альбумино-глобулиновый коэффициент = 1,38.

В иностранной литературе существует довольно много работ по электрофоретическому исследованию белков спинномозговой жидкости (Шнейдер, Валлениус, Хессиг, Шоненберг, Вундерлей и др.), но все они, в основном, проводились при воспалительных заболеваниях центральной нервной системы.

Изучая белковый состав ликвора при менингитах различной этиологии, Шоненберг (1954) и многие другие авторы обнаружили резкие изменения его за счет увеличения глобулинов и изменения количества отдельных глобулиновых фракций. Так, например, при менингитах туберкулезной этиологии обнаружено значительное увеличение глобулинов. То же установил и Валлениус, который, кроме того, обнаружил увеличение количества глобулинов при сифилисе центральной нервной системы, вирусных инфекциях и множественном склерозе.

Исчерпывающих данных по электрофоретическому анализу белка ликвора при опухолях головного мозга в литературе нам найти не удалось.

В отечественной литературе мы нашли только одно исследование (Н. Н. Голыш, 1957). Автор делает вывод, что белковый коэффициент при злокачественных опухолях как первичных (глиобластомы), так и вторичных (рак и саркома) — ниже 1,0 (причем Н. Н. Голыш определял белковый коэффициент как отношение глобулинов к альбуминам). Это зависит от того, что при злокачественных опухолях увеличивается содержание альбуминовой фракции. При доброкачественных опухолях (менингиомах, астроцитомах и др.) белковый коэффициент выше 1,0, так как увеличивается глобулиновая фракция.

Бауэр (1953) обследовал методом электрофореза 15 больных с опухолями мозга различной гистологической природы и 18 больных с воспалительными процессами центральной нервной системы.

Каких-либо закономерностей в содержании белковых фракций у этой группы больных автору отметить не удалось, что, видимо, зависит от различной гистологической природы опухолей.

В некоторых фореграммах он нашел повышение β и γ -глобулинов, а в некоторых — только повышение β -глобулинов, а у половины обследованных больных фореграмма была нормальной.

Нами была опубликована работа, касающаяся методики электрофоретического исследования ликвора и ориентировочных данных по исследованию ликвора при опухолях головного мозга (1958).

Было обследовано 47 больных, из них 41 с опухолями центральной нервной системы различной гистологической природы и локализации. Особенно четкие изменения электрофореграмм наблюдались при исследовании белкового состава вентрикулярного ликвора при внутримозговых нейроэктодермальных опухолях, в то время как при арахноидэндотелиомах фореграмма жидкости из желудочков приближалась к норме.

Задачей настоящего исследования является разработка электрофоретического анализа белков ликвора и сыворотки крови при внутримозговых опухолях и воспалительных процессах центральной нервной системы.

В настоящем исследовании представлены данные обследования 26 больных с внутримозговой локализацией опухолей и 9 больных с воспалительными процессами центральной нервной системы. Из 26 больных с внутримозговыми опухолями обследовано 11 больных с астроцитомами больших полушарий головного мозга, 5 больных с мультиформными спонгиобластомами, 1 — с ганглиобластомой, 1 — с эпендимобластомой, 1 — с ганглионевромой, 4 больных с саркомой и 3 — с раком больших полушарий головного мозга. В группу с воспалительным поражением центральной нервной системы входят 3 случая арахноидита цистицеркозной этиологии, 1 случай с абсцессом головного мозга, 2 случая менингоэнцефалита, 1 — разлитой цереброспинальный арахноидит, 1 — гидроцефалия воспалительной этиологии, 1 случай туберкулезного цереброспинального менингита.

У этих больных произведены 52 электрофореграммы ликвора и сыворотки крови. У 29 больных производили исследование люмбального ликвора, у 2-х — вентрикулярного. У 21 больного параллельно с ликвором проводили электрофоретический анализ и сыворотки крови.

Электрофорез проводился в аппарате системы «БФА-1» отечественного производства, выпуска 1956 года.

Удовлетворительный результат при разделении белков сыворотки и ликвора получался при напряжении 180—200 в и силе тока около 1 мА на бумажную полоску в течение 16—18 часов. Полученные электрофореграммы расшифровывались на самозаписывающем денситометре с чернильной записью. Определение площадей электрофоретической кривой производилось при помощи планиметра. Для исследования мы брали только бесцветный ликвор и сыворотку без явлений гемолиза, так как ксантохромный ликвор и гемолизированная сыворотка изменяли картину фореграммы.

Из 11 обследованных больных с астроцитомами 4 больных были с дедифференцирующимися астроцитомами, а остальные 7 больных с астроцитомами различного строения (протоплазматическая, фиброзная и т. д.). 1 больной был с астроцитомой III желудочка, 2 больных с опухолями в боковых желудочках, у остальных — опухоли большой протяженности занимали 2—3 доли головного мозга с прорастанием в подкорковые узлы и мозолистое тело. У больных этой группы в клинической картине наряду с локальными симптомами наблюдались явления внутричерепной гипертензии: значительное повышение спинномозгового давления, застой на дне глаз, резкие головные боли со рвотой. Давность заболевания от 2—3 лет и выше. У всех больных было повышение белка в ликворе — от 0,39 до 4,6‰. Цитологическая картина была различной: у некоторых боль-

ных не было повышения цитоза, у 2-х больных цитоз был повышен — 103 и 105 в 3 мм³, преимущественно лимфоидный.

Из средних цифр, представленных на таблице, можно вывести заключение, что белковые фракции ликвора и сыворотки крови при астроцитомах больших полушарий головного мозга не представляют особых отклонений от нормы: только несколько увеличено количество α_2 -глобулинов. Так, в ликворе 11,6% при норме 8,3%; в сыворотке — 13,5% при норме 10%, в сыворотке увеличено и количество глобулинов — 17,8% при норме 12% (рис. 1).

Таблица 1

Белковые фракции ликвора и сыворотки крови при опухолях и воспалительных процессах центральной нервной системы в процентах

| Гистология опухоли | | Альбумины | Г л о б у л и н ы | | | | | Белковый коэфф. |
|----------------------------------|-----------|-----------|-------------------|------------|------------|---------|----------|-----------------|
| | | | общее кол-во | α_1 | α_2 | β | γ | |
| Астроцитомы | Ликвор | 62,5 | 37,5 | 4,5 | 11,6 | 11,5 | 10 | 1,66 |
| | Сыворотка | 52,8 | 47,2 | 3,9 | 13,5 | 12,2 | 17,8 | 1,11 |
| Дедифференцирующиеся астроцитомы | Ликвор | 55,5 | 44,5 | — | 8,5 | 19,8 | 16,2 | 1,2 |
| | Сыворотка | 50,0 | 50,0 | 8,0 | 18,5 | 11,5 | 12,0 | 1,0 |
| Мультиформные спонгиобластомы | Ликвор | 53,6 | 46,4 | 3,3 | 9,1 | 10,3 | 23,7 | 1,25 |
| | Сыворотка | 46,6 | 53,4 | 2,2 | 9,8 | 18,1 | 23,3 | 0,87 |
| Воспалительные процессы | Ликвор | 60,7 | 39,3 | 2,6 | 6,7 | 8,2 | 21,8 | 1,46 |
| | Сыворотка | 57,1 | 42,9 | 2,6 | 5,3 | 15,0 | 20,0 | 1,33 |
| Рак | Ликвор | 51,7 | 48,3 | 3,6 | 11,3 | 16,6 | 16,5 | 1,07 |
| | Сыворотка | 35 | 65,0 | 6,5 | 10,0 | 17,0 | 31,5 | 0,54 |
| Саркома | Ликвор | 75,2 | 24,8 | — | 4,2 | 8,0 | 12,6 | 3,0 |
| | Сыворотка | 56,9 | 43,1 | 4,9 | 9,0 | 10,9 | 19,2 | 1,27 |

Мы выделили в отдельную группу астроцитомы с элементами дедифференциации. В этой группе имеются уже более значительные изменения белковых фракций как в ликворе, так и в сыворотке крови. Прежде всего имеется резкое снижение альбуминовой фракции — в ликворе до 55,5% при норме 62,7% и в сыворотке — 50% при норме 58%. В глобулиновой фракции отмечается небольшое повышение в ликворе β и γ -глобулинов.

Альбуминово-глобулиновый коэффициент как в сыворотке, так и в ликворе стоит на нижней границе нормы: в ликворе 1,20; в сыворотке — 1,0.

Мы обследовали 5 больных с мультиформными спонгиобластомами. В клинической картине нужно отметить быстрое нарастание процесса. У всех больных заболевание развивалось в течение нескольких месяцев. Отмечалась резкая гипертензия с приступами головных болей, рвотой, застойными сосками зрительных нервов и значительным повышением внутричерепного давления.

В ликворе имеется уже значительное повышение цитоза во всех случаях — от 46 до 186 в 3мм^3 , причем большей частью в цитологической картине преобладают лимфоиды с наличием нейтрофилов, большое количество полибластов, макрофагов.

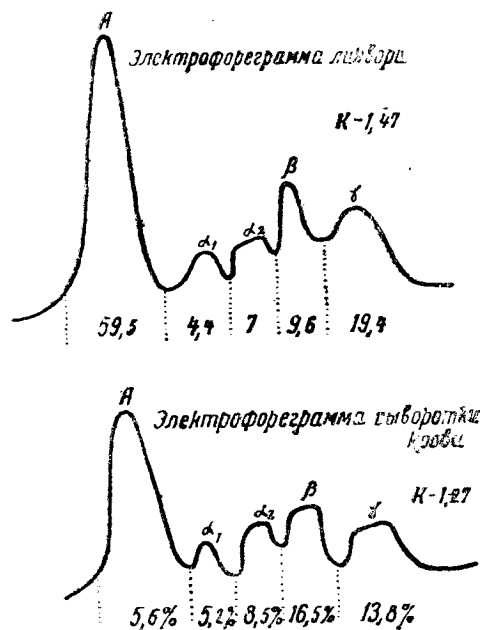


Рис. 1. Электрофореграмма ликвора и сыворотки крови больного с астроцитомой лобных долей и мозолистого тела. А — альбумин, α_1 , α_2 , β , γ — глобулины. К — отношение альбумина к глобулинам

Общее содержание белка также значительно повышено — от 1,32 до 2,37‰. При мультиформных спонгиобластомах имеется резкое увеличение крупнодисперсной глобулиновой фракции

γ -глобулинов до 23,7% при норме 14,6%. Альбуминовая фракция, наоборот, значительно снижена — до 53,6%.

При анализе белковых фракций сыворотки крови при мультиформных спонгиобластомах можно отметить, что имеются такие же изменения, как и в ликворе, только еще больше снижено количество альбуминов — 46,6%. Альбуминово-глобулиновый коэффициент сыворотки крови ниже 1,0 (рис. 2).

Мы обследовали нескольких больных с раком и саркомой головного мозга с внутри-мозговой локализацией опухолей.

Больных с раком головного мозга было 3 человека: у 2-х — метастазы аденокарциномы, у одного больного метастаз из легкого. В цитологической картине ликвора имеется резкое увеличение цитоза 113—2400 в 3мм^3 с преобладанием лимфоидов, наличием макрофагов, зернистых шаров и клеток опухоли, что наблюдалось в вентрикулярном ликворе.

Белковые фракции при раке резко изменены как в ликворе, так и в сыворотке крови. В ликворе снижено количество альбуминов до 51,7% и несколько повышено количество γ -глобулинов (16,5%). Белковый коэффициент — 1,07.

Наиболее резкие изменения наблюдаются в сыворотке крови при раке. Здесь еще более резко снижено количество альбуминов — до 35% и резко увеличено количество γ -глобулинов — до 31,5%. Белковый коэффициент очень низкий 0,54.

В группе сарком мы обследовали 4 больных: 2 с ангиоретикулосаркомой и 2 с саркомой, расположенными внутри больших полушарий головного мозга.

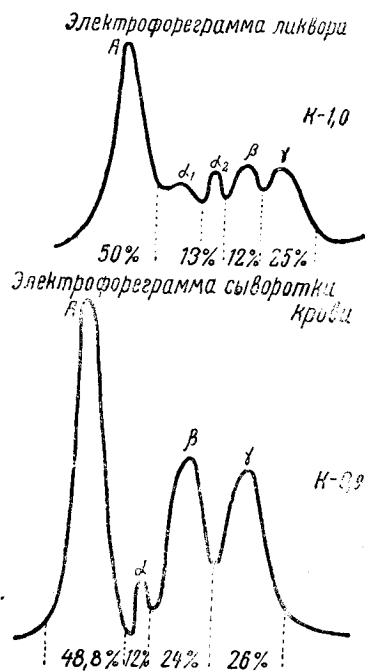


Рис. 2. Электрофореграмма ликвора и сыворотки крови больного с мультиформной спонгиобластомой левой височной доли. А — альбумин, α_1 , α_2 , β , γ -глобулины. К — отношение альбумина к глобулинам

При анализе белковых фракций в ликворе при саркомах отмечается резкое увеличение альбуминовой фракции — до 75,2%, несколько снижено содержание α - и β -глобулинов. Альбумино-глобулиновый коэффициент очень высокий — 3,0. В сыворотке крови, наоборот, количество альбуминов несколько снижено — 56,9%. В глобулиновой фракции отклонений от нормы нет, за исключением небольшого повышения количества гамма-глобулинов. Белковый коэффициент нормальный — 1,27.

Вторая группа 9 больных с воспалительными процессами головного мозга. Количество альбуминов в ликворе незначи-

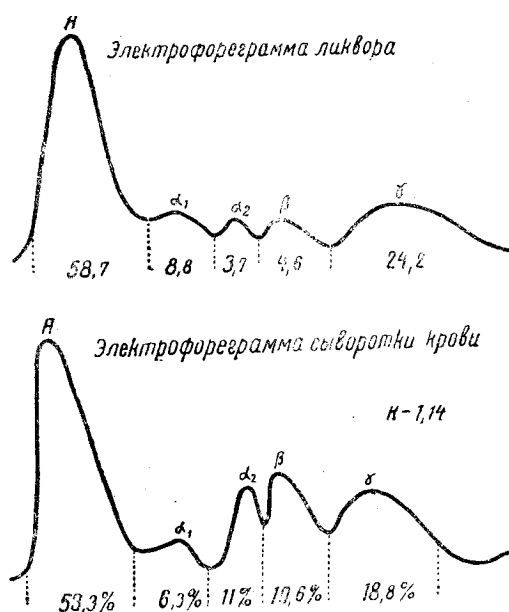


Рис. 3. Электрофореграмма ликвора и сыворотки крови больного с менингоэнцефалитом. А — альбумин, α_1 , α_2 , β , γ — глобулины. К — отношение альбумина к глобулинам

тельно снижено — до 60,7%, количество γ -глобулинов резко увеличено — до 21,8% при норме 14,6%. Белковый коэффициент 1,46.

В сыворотке крови отмечаются почти такие же изменения, как и в ликворе, только они более значительно выражены. Кроме того, в сыворотке крови отмечается некоторое увеличе-

ние β -глобулиновой фракции. Альбуминово-глобулиновый коэффициент — 1,33 (рис. 3).

Не располагая достаточным материалом, мы не имеем возможности высказать окончательное суждение о закономерностях изменения белковых фракций при опухолях и воспалительных процессах.

Дальнейшее изучение вопроса с учетом степени нарушения гемодинамических расстройств и процессов проницаемости, возможно, позволит дать более четкую характеристику как белкового состава ликвора, так и механизмов его нарушения при различных процессах в центральной нервной системе.

На основании всего изложенного мы позволим себе сделать предварительные выводы:

1. Белковый коэффициент в ряде случаев при опухолях мозга не характеризует глубину изменений белкового состава ликвора и крови, оставаясь в пределах нормы. Лишь подробное изучение белковых фракций позволяет подметить имеющиеся нарушения.
2. Белковый коэффициент ликвора у всех групп больных выше, чем в сыворотке, т. е. в ликворе преобладает количество мелкодисперсной фракции.
3. В ликворе и крови у больных с воспалительными процессами преобладает грубодисперсная γ -глобулиновая фракция.
4. Белковые фракции при доброкачественных опухолях — астроцитомах — мало отличаются от нормы.
5. Чем злокачественнее опухоль, тем грубее изменения белковых фракций ликвора и сыворотки.
6. Характер белковых фракций ликвора и сыворотки крови — ее глобулиновой части — при мультиформных спонгиобластомах приближается к таковому при воспалительных процессах.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаховский С. Д. и Балаховский М. С., Методы клинических анализов крови, 1953. Бургман Г. П., Бирюкова Л. Ф. и Лобкова Т. Н., *Вопр. нейрохир.*, 1958, 3, 31—36. Вейланд В. И., 50-летию психолог. клиники им. Корсакова, М. 1940. Голыш Н. Н., Автореферат кандид. диссерт. 1957, Ростов н/Д. Овечкин В. Р. и Ротфельд Л. С. *Клинич. медиц.* 1936, т. XIV, № 3, 365—376. Розенштейн Д. М. *Сов. психоневр.* 1941, № 1, 43—50. Bauer M. *Dtsch. Ztschr. f. Nervenh.* 1950, 170 381—401. Ewerbeck H. *Klin. Wschr.*, 1950, 28, 638—644. Lzikowitz. *Methodological and clinical studies on total protein, globulin and albumin concentration in lumbar fluid.* Stockholm, 1941. Kafka *Ztschr. f. Neurol. u. Psych.*, 1931, 131. 610—

631. Steger L. Dtsch. Ztschr. f. Nervenhei., 1953, 171, 1. Schnelder G. Wallenius G. Scandinav. J. of clin. labor. Luvertig, 1951, 3, 145—148. Schöenberg H. Ann. pediatri. intern. RW if pediatri. RW internat. de pediatri cahrduch für Kinder heilk 1954, 133, 4, Rossi G. a. Schneider G. Klin. Wschr. 1956, 969. Wallenius G. Acta Solitatis Upr. Lakreforeninges Förhandling, 1952, 57, 3—4, 138. Wunderly Ch. Hässing A., Lottenbach S. Klin. Wschr., 1953, 31. 3/4.

ПРОЕКЦИЯ БОКОВОГО ЖЕДУДОЧКА НА БОРОЗДЫ И ИЗВИЛИНЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЗГА

*Профессор С. М. БЛИНКОВ и кандидат медицинских
наук Ф. А. БРАЗОВСКАЯ*

Нейрохирурги хорошо знакомы с отображением на рентгенограммах желудочков мозга, деформированных и смещенных при опухолях мозга различной локализации. Однако до настоящего времени отсутствуют сведения о проекции на борозды и извилины желудочков мозга. В литературе имеются лишь

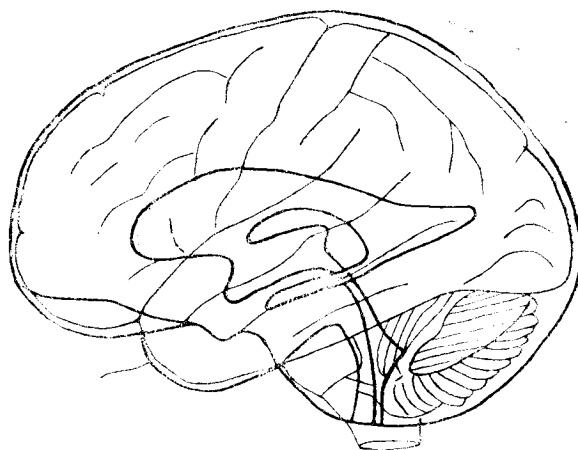
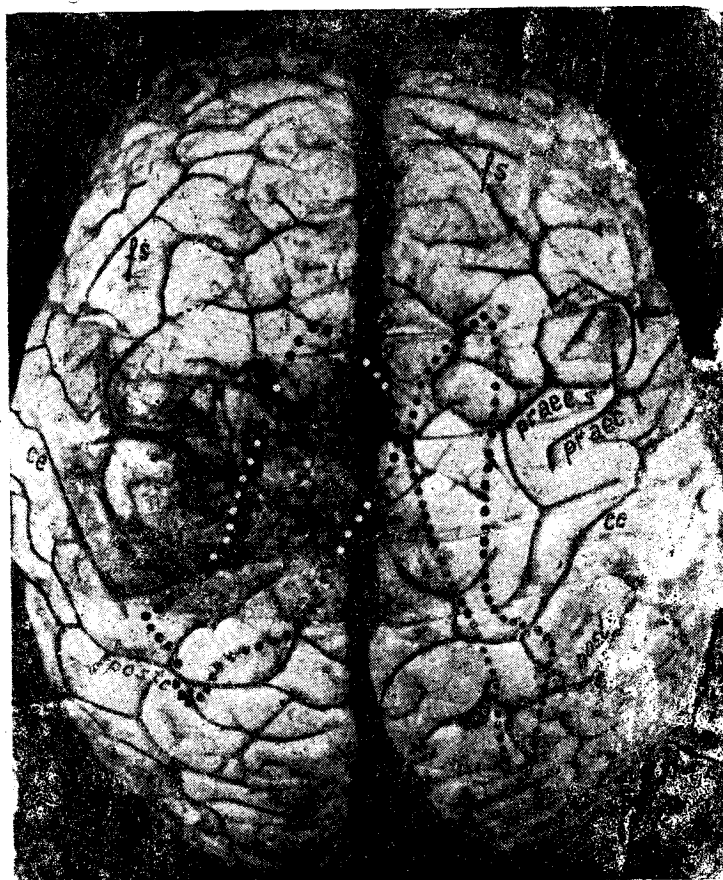


Рис. 1. Проекция желудочков на латеральную
поверхность мозга (Помме и Жирар, 1958)

сведения о проекции желудочков мозга на кости черепа и рельеф мозговой поверхности в норме (Тилле, 1896; Германи, 1908; Гулеке и Клейншмидт, 1935; Помме и Жирар, 1958 и



Р и с. 2. Проекция боковых желудочков (белые и черные точки) на верхнюю поверхность мозга в случае опухоли заднего отдела левой лобной доли (набл. 5)

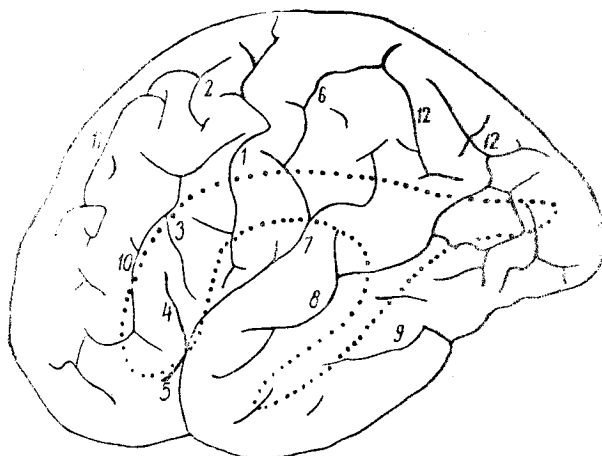


Рис. 3. Проекция бокового желудочка на латеральную поверхность полушария в норме (набл. 1). Обозначения: 1 — центральная борозда, 2 — верхняя прецентральная борозда, 3 — нижняя прецентральная борозда, 4 — восходящая ветвь силвиевой борозды, 5 — передняя горизонтальная ветвь силвиевой борозды, 6 — постцентральная борозда, 7 — силвиева борозда, 8 — верхняя височная борозда, 9 — средняя височная борозда, 10 — нижняя лобная борозда, 11 — верхняя лобная борозда, 12 — межтеменная борозда

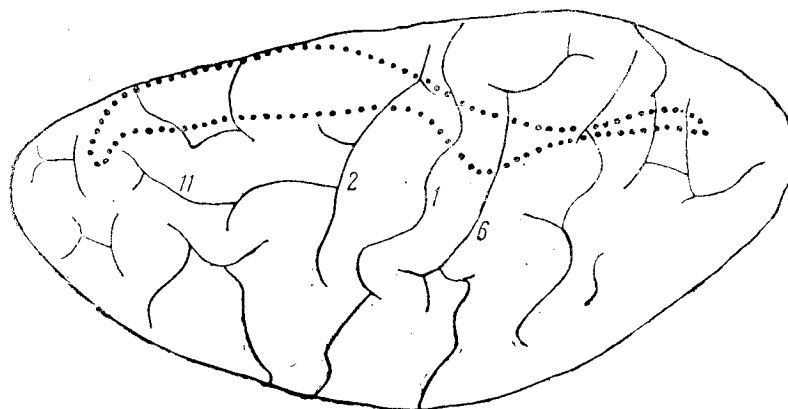


Рис. 4. Проекция бокового желудочка на верхнюю поверхность левого полушария в норме (набл. 2). Обозначения — см. рис. 3

др.) (рис. 1). Между тем хирургам, очевидно, полезно иметь представление о местоположении желудочков мозга относительно рисунка борозд и извилин при процессах, ограничивающих пространство в полости черепа.

Методика. Мозг фиксировали *in situ* путем инъекции формалина в сонные артерии. После изъятия мозга из черепа, дополнительной фиксации и снятия оболочек фотографировали большие полушария сверху и сбоку, красной тушью прорисовывали и размечали борозды. Затем полушария разделяли на фронтальные блоки толщиной 1 см. Устанавливали срединную плоскость, которая проходит по линии, расположенной посредине между верхне-медиальными краями обоих полушарий и через воронку гипофиза, т. е. ориентировались на образования, не участвующие в смещениях мозга (Хазенйегер и Шпатц, 1937). Далее, на каждом срезе проецировали боковые желудочки на извилины латеральной поверхности мозга по линии, перпендикулярной срединной линии, а также на извилины верхней поверхности мозга по линии, параллельной срединной линии¹. На каждом срезе на коре отмечали проекцию желудочков тушью и измеряли расстояние от поверхности мозга до ближайшей к ней части стенки бокового желудочка. Затем разметки переносили на фотографию (рис. 2) или на кальку, на которую снимали рисунок борозд и извилин (рис. 3 и 4). Таким образом, точность проекции не зависит от ракурса, под которым фотографировали мозг. Наконец, для удобства обозрения и сравнения отдельных наблюдений проекцию желудочков переносили на упрощенную схему борозд и извилин (рис. 5 и 6). В изображении черепных швов на наших схемах мы руководствовались атласом Германа. Следует иметь в виду изменчивость местоположения черепных швов относительно борозд и извилин (Роуланд и Меттлер, 1948)².

Материал исследования. Наблюдение 1 и 2 — «норма» — мозг взрослых людей с отсутствием патологического процесса в полости черепа.

Наблюдение 3. Опухоль, исходящая из большого серповидного отростка, размером $5 \times 4 \times 3$ см (арахноидэндотелиома), сдавливающая и разрушающая переднюю и среднюю треть левой лобной доли; образование большой кисты в белом веществе переднего отдела левой лобной доли.

Наблюдение 4. Опухоль заднего отдела правой лобной доли размером $4 \times 4 \times 5,5$ см (астроцитомы), захватывающая задний отдел верх-

¹ На верхнюю поверхность полушария проекцию нижнего рога не наносили.

² На 305 трупах Роуланд и Меттлер установили, что точка Фримена и Уоттс на венечном шве (3 см позади латерального края орбиты и на 6 см выше края скуловой дуги) находится от передней центральной извилины в среднем на расстоянии 2,84 см (колебания от 0,6 до 6 см), от Sylvian борозды — в среднем 2,24 см (колебания от 0,5 до 6,5 см), от продольной щели — в среднем 5,84 см колебания от 2,3 до 8,5 см).

ней лобной и верхний отдел передней центральной извилины, и распространяющаяся в белом веществе, клинообразно суживаясь, до наружного угла бокового желудочка.

Наблюдение 5. Опухоль левой лобной доли размером $4 \times 5 \times 5$ см (астроцитомы) той же локализации, что и в набл. 4.

Наблюдение 6. Опухоль заднего отдела левой лобной доли размером $4 \times 4 \times 5$ см (астроцитомы), простирающаяся от верхней и средней лобных и двух верхних третей передней центральной извилины вглубь, по направлению к латеральному углу бокового желудочка.

Наблюдение 7. Опухоль ниже-заднего отдела левой лобной доли размером $6 \times 3,5 \times 2$ см (мультиформная спонгиобластома), распространяющаяся от нижней половины передней центральной извилины вглубь полушария клином, суживающимся по направлению к латеральному углу бокового желудочка.

Наблюдение 8. Опухоль (арахноидэндотелиома), образующая в нижнем отделе передней и задней центральных извилин вмятину, диаметром 4,5 см.

Наблюдение 9. Опухоль правой височной доли размером $3,5 \times 3,5 \times 4,0$ см и левой затылочной доли размером $4,5 \times 5,5 \times 5,0$ см (метастаз гипернефром).

Наблюдение 10. Опухоль (дедифференцирующаяся астроцитомы) затылочной доли и заднего отдела теменной доли правого полушария размером $6 \times 5 \times 4$ см, распространяющаяся до заднего рога бокового желудочка.

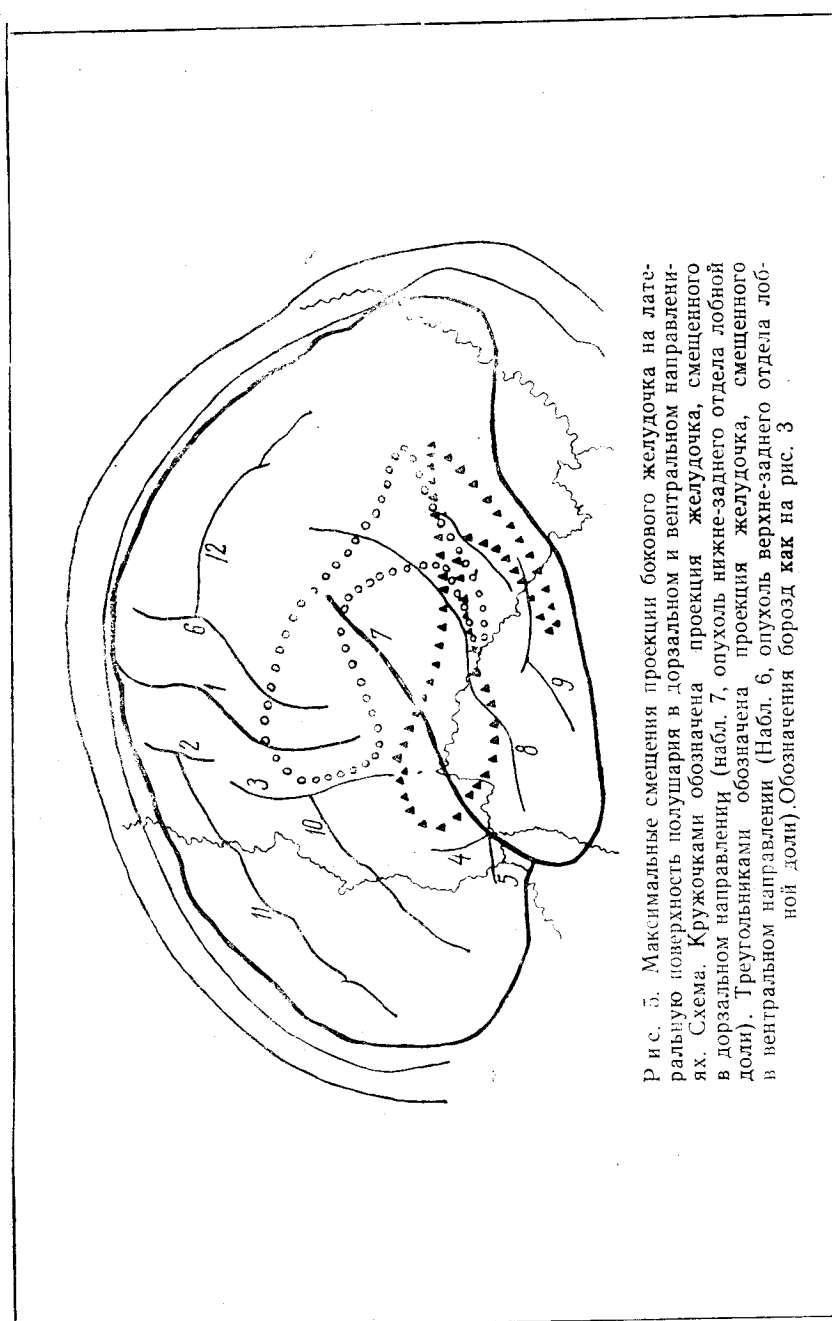
Результаты исследования

В норме боковой желудочек проецируется на латеральную поверхность полушария следующим образом (рис. 3). Проекция переднего рога располагается на нижней лобной извилине и вентральном отделе передней центральной извилины, тела — на вентральных отделах задней центральной и надкраевой извилин, желудочкового треугольника — на заднем отделе верхней височной извилины, а нижнего рога — на средней височной извилине.

Распространение заднего рога по направлению к затылочному полюсу весьма изменчиво. Иногда задний рог, как в случае, представленном на рис. 2, протягивается далеко назад и в боковой проекции находится на уровне не только извилин заднего отдела височной доли, но и на уровне извилин затылочной доли. В других случаях задний рог короче или даже отсутствует, и тогда проекция заднего края бокового желудочка (его треугольника) располагается на верхней височной извилине на уровне заднего конца сильвиевой борозды.

На верхней поверхности полушария боковой желудочек проецируется на верхнюю лобную, верхний отдел передней и задней центральных извилин и на верхнюю теменную дольку (рис. 4).

Кратчайшее расстояние от поверхности нижней лобной и передней центральной извилин до переднего рога равно от 3,5 до 5,0 см, от поверхности задней центральной извилины до



тела бокового желудочка — 4,5 см, верхней височной извилины до желудочкового треугольника — 2,5 см, средней височной извилины до нижнего рога — 3,0—3,5 см. Расстояние от верхней поверхности полушария (от проекционной зоны до ближайшего к ней края желудочка) равно от 3,0 до 5,0 см, до желудочкового треугольника — от 4,0 до 5,5 см.

Проекция бокового желудочка при опухолях мозга. При локализации опухоли в различных отде-

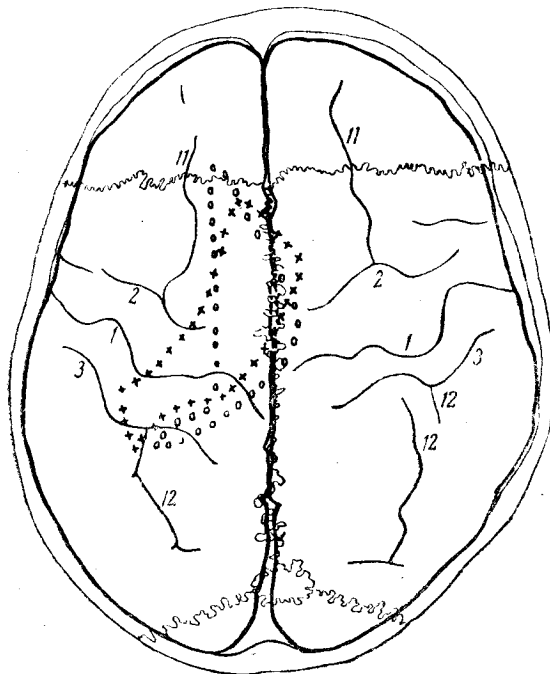


Рис. 6. Максимальные смещения проекции бокового желудочка на верхнюю поверхность большого мозга. Схема. Кругочками обозначена проекция желудочка в набл. 8 (опухоль нижнего отдела центральных извилин), крестиками — в набл. 4 — (опухоль верхне-заднего отдела лобной доли). Обозначения борозд как на рис. 3

лах лобной доли, исключая ее нижне-заднего отдела, проекция бокового желудочка на латеральную поверхность мозга смещалась вентрально и располагалась большей своей частью на верхней и средней височных извилинах. Лишь проекция переднего отдела переднего рога выходила на некотором протяже-

нии на поверхность нижней лобной и передней центральной извилин. В случае опухоли, расположенной в ниже-заднем отделе лобной доли, проекция переднего рога и тела бокового желудочка оказалась смещенной в дорзальном направлении. Наиболее резкое смещение вентрально наблюдалось при опухоли в области передней и задней центральных извилин. При опухолях ретроцентрального отдела полушария проекция бокового желудочка на латеральной поверхности была смещена

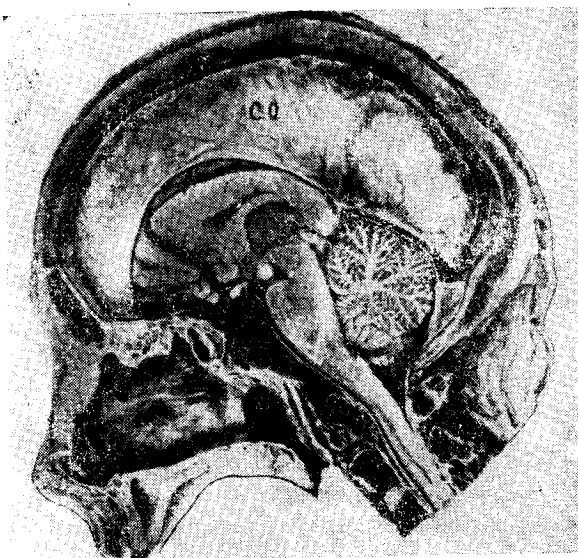


Рис. 7. Сагиттальный распил головы. Большой серповидный отросток (с. о.) препятствует боковым смещениям мозга и ограничивает смещение мозолистого тела и крыши боковых желудочков вверх. Боковые смещения желудочковой системы происходят главным образом на уровне дыры между свободным краем большого серповидного отростка и основанием черепа

дорзально. Максимальное смещение боковых желудочков в дорзальном (вверх) и в вентральном (вниз) направлениях, наблюдавшееся на нашем материале, представлено на рис. 5.

Кратчайшее расстояние от латеральной поверхности полушария до бокового желудочка при опухолях лобной доли увеличивалось по сравнению с нормой. Передний рог находился от поверхности мозга на расстоянии до 7 см, тело — до 6 см, желудочковый треугольник — до 6,3 см. При опухолях заднего

отдела полушария также увеличивалось расстояние от латеральной поверхности полушария до бокового желудочка, главным образом до его треугольника (до 6 см).

На верхней поверхности полушария проекция бокового желудочка при опухолях лобной доли смещалась по направлению к средней линии, но за среднюю линию — на поверхность другого полушария — проекция распространялась только на уровне задней трети верхней лобной извилины. При опухолях зад-



Рис. 8. Боковое смещение мозга в случае супратенториальной опухоли полушария. Смещаются отделы мозга, расположенные между свободным краем большого серповидного отростка и воронкой гипофиза. Контур левого бокового и III желудочков образует дугу, выпуклую в сторону, противоположную опухоли.

него отдела полушария проекция смещенного желудочка распространялась, кроме того, на верхнюю часть передней центральной извилины другого полушария. Максимальные смещения проекции бокового желудочка на верхней поверхности полушария, наблюдавшиеся на нашем материале, иллюстрирует рис. 6.

Расстояние от верхней поверхности полушария до ближайшего к нему края бокового желудочка при опухолях различных отделов полушария колебалось в пределах, наблюдавшихся и в норме.

На стороне, противоположной пораженному опухоли, полушарию, проекция бокового желудочка обычно была расширена, но смещалась лишь в латеральном направлении, т. е. смещение проекции происходило лишь на верхней поверхности полушария и не обнаруживалось на латеральной поверхности полушария. Смещенная в латеральном направлении проекция бокового желудочка при этом не заходила на среднюю лобную извилину. Расстояние от верхней поверхности полушария до бокового желудочка на стороне, противоположной опухоли, существенно не изменялось, а расстояние от латеральной поверхности полушария до бокового желудочка уменьшалось на 1—2 см.

Сходство между смещениями боковых желудочков при супратенториальных опухолях самой различной локализации обусловлено тем, что большой серповидный отросток допускает боковое смещение полушария только в дыре между свободным краем большого серповидного отростка и основанием черепа (рис. 7 и 8). Кроме того, большой серповидный отросток препятствует смещению вверх заднего отдела полушария и вместе с ним и бокового желудочка. Но в переднем отделе межполушарной дыры, где свободный край большого серповидного отростка не доходит до мозолистого тела, имеется возможность смещения бокового желудочка, главным образом его переднего рога, вверх. Расстояние от свободного края большого серповидного отростка до мозолистого тела подвержено индивидуальной изменчивости. Поэтому можно полагать, что смещение бокового желудочка вверх зависит не столько от локализации опухоли, сколько от индивидуальных особенностей расположения свободного края большого серповидного отростка.

ЛИТЕРАТУРА

Тилле II. Руководство по топографической анатомии в применении к хирургии. Русск. перевод, СПб, 1899. Hasenjäger Th. und Spatz G. Arch. Psych. u. Nervenkr., 1937, 107, 193. Guleke N. und Kleinschmidt O. В кн.: Kirscher M. Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre III (I), Berlin, 1935. Hermann Fr. Gehirn und Schädel, Jena, 1908. Latarjet A. Anatomie chirurgicale du crâne et de l'encéphale, Paris, 1938. Pommé B. et Girard J. Les examens radiographiques dans l'atrophie cérébrale. Rev. méd. France, 1958, 26, 3—4. Rowland L. P. o. Mettler Fr. A. J. comp. neurol, 1948, 1, 21.

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОРКОВЫХ
РЕАКЦИЙ ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ОБЛАСТИ КАУДАЛЬНЫХ
ОТДЕЛОВ СТВОЛА МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

Кандидат биологических наук *В. Е. МАЙОРЧИК*,
профессор *Л. А. КОРЕЙША* и кандидат медицинских наук
Г. А. ГАБИБОВ

Благодаря электрофизиологическим исследованиям при операциях в области задней черепной ямки получены ценные данные для объяснения функциональных связей коры больших полушарий и ствола мозга. Эти исследования, проводимые нами в течение ряда лет, имеют также практическое значение во время операции на жизненно важных отделах центральной нервной системы. Изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и электрокардиограммы (ЭКГ) являются предвестниками остро наступающих нарушений нормальных функций головного мозга при так называемых «сверхсильных раздражениях», могущих иметь место по ходу оперативного вмешательства в области задней черепной ямки. Из материалов нашей первой работы (В. Е. Майорчик, Л. А. Корейша, Г. А. Габибов, 1959) можно видеть, что прямая стимуляция нижних отделов ствола на уровне продолговатого мозга, варолиева моста и мозжечка меняет электрическую активность коры больших полушарий, вызывая в одних случаях синхронизацию, в других десинхронизацию ритмики.

Исходя из этих данных, в настоящем исследовании была поставлена задача дальнейшего, более углубленного анализа и конкретизации электрокортикальных реакций, обусловленных прямым раздражением стволовых структур. Как показывают работы электрофизиологической лаборатории Института нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко (О. М. Гриндель, В. Е. Майорчик, В. С. Русинов, Л. М. Пучинская, А. А. Соко-

лова, 1959). а также наша совместная работа 1957 года, частота ответного синхронизируемого ритма ЭЭГ зависит не только от степени стволовых нарушений, вызванных органическим поражением ствола, но и от исходного функционального состояния самой коры в момент наносимого раздражения. В связи с этим большой интерес представляет сравнение электрокортикальных реакций на стимуляцию ствола во время операции, проводимых под общим наркозом и без наркоза.

Общая методика исследования описана в предыдущей работе (В. Е. Майорчик, Л. А. Корейша, Г. А. Габибов, 1959). Следует, однако, отметить, что в настоящем исследовании по сравнению с предыдущей работой нами изучались более локальные реакции коры, что достигалось установлением десяти электродов «цепочкой» в заднетеменных, теменных, переднетеменных, теменно-височных и теменно-лобных областях. Регистрация ЭЭГ проводилась путем биполярных отведений с межэлектродным расстоянием в каждой паре — 2 см.

Исследование проведено на 33 больных, оперированных в области задней черепной ямки. По локализации патологического процесса больные распределялись следующим образом: I группа — опухоли в области мосто-мозжечкового угла — 13 человек (невриномы VIII нерва — 9, арахноидэндотелиомы мозжечкового намета — 4); II группа — опухоли червя, мозжечка и IV желудочка — 11 человек (у 8 опухоль исходила из червя и полушарий мозжечка, у 3 была первичная опухоль IV желудочка); III группа — краниоспинальные опухоли — 3 человека (у двух опухоль была внутривентрикулярной); кроме того, была обследована еще группа больных с последствиями воспалительного заболевания оболочек и вещества головного мозга — 6 человек.

Больных оперировали, как правило, под новокаиновой местной анестезией. Двум больным, в связи с резким возбуждением и болевыми реакциями был дан общий гексеналовый наркоз при подходе к опухоли. У одного больного с диагнозом внутривентрикулярной опухоли операция с самого начала проводилась под гексеналовым наркозом.

Учитывая анатомофизиологические особенности продолговатого мозга, дна IV желудочка и варолиева моста с расположением на ограниченном участке большого количества соматических и вегетативных центров, мы не считали возможным применение электрического раздражения. Этот вид раздражения имеет, несомненно, ряд преимуществ перед другими видами раздражения нервного субстрата, но он не безопасен при манипуляциях в области задней черепной ямки. Уровень возбуждения ядер и проводящих путей, а также ретикулярных образований нижних отделов ствола мозга, по-видимому, мо-

жет быть повышен и прямым раздражением стволовых структур (прикосновение, легкое надавливание, химическое и термическое раздражения). В работе Мэчна Мэгуна и Кальма (1955) было показано, что ответы, вызванные прямым электрическим раздражением активирующей системы мозгового ствола, идентичны ответам, вызванным раздражением седалищного нерва.

При подходе к опухоли мосто-мозжечкового угла или IV желудочка, во время удаления и после удаления опухоли, по ходу операции производится ряд манипуляций, которые могут быть расценены как механическое раздражение ствола (например, отведение шпателями полушарий мозжечка, раздвигание червя мозжечка, при подходе к IV желудочку, опорожнение кисты, отсасывание опухоли и т. д.) или как термическое и химическое (тампонирование ложа опухоли с перекисью водорода и физиологическим раствором, электрокоагуляция при гемостазе и т. д.).

Полученные в настоящем исследовании факты полностью подтверждают выводы нашей предыдущей работы о быстро проявляющихся изменениях ЭЭГ при прямых стимуляциях нижних отделов ствола мозга человека. Получены дополнительные факты, свидетельствующие о разнообразии форм электрокортикальных реакций, вызванных механическим раздражением стволовых структур. Помимо уже отмеченных групп высоковольтных медленных волн (2—3—4 в сек), появляющихся в ответ на раздражение ствола, нами регистрировались при идентичных условиях раздражения также билатерально возникающие группы типичных двусторонних тэта-волн (частотой 5—7 в сек), сочетающихся в отдельных случаях с эпилептоидными высоковольтными разрядами. При этом наблюдается сочетанное появление брадикардии. В качестве иллюстрации приводим ЭЭГ и ЭКГ больного Б. (рис. 1).

При неврологическом обследовании у больного на фоне повышенного внутричерепного давления имелись симптомы поражения V—VII и VIII нервов слева, нарушения статики и походки, расстройство координации в левых конечностях. Диагноз — невринома левого слухового нерва. При операции в левом мосто-мозжечковом углу обнаружена опухоль, капсула которой коагулирована, затем вскрыта. Опухоль удалена интракапсулярно острой ложечкой. Больной выписан в хорошем состоянии.

На представленном рисунке можно видеть типичную динамику ЭЭГ и ЭКГ во время операции в области задней черепной ямки. На верхних кривых четко проявляется первая фаза действия новокаина (снижение амплитуды альфа-ритма, появление более частого бета-ритма). Во время удаления опухоли производилось отодвигание левого полушария мозжечка к

средней линии, что вызывало сдавление продолговатого мозга и боковых отделов варолиева моста. При этом на ЭЭГ отмечалось появление высоковольтных эпилептоидных разрядов, более выраженных в задне-теменных областях с преобладанием в левом полушарии. На 3 секунде раздражения ствола присоединилось заметное замедление ритмики сердечной деятельности. Появление подобных билатеральных разрядов наиболее закономерно наблюдается в момент механической стимуляции боковых отделов варолиева моста и дна IV желудочка. После прекращения этих раздражений ЭЭГ и ЭКГ обычно приходят к исходному состоянию (рис. 1, 3).

При непосредственном воздействии опухоли на бульбарные отделы ствола создается состояние повышенной возбудимости, при котором даже незначительное дополнительное воздействие (например, местное новокаиновое обезболивание) вызывает на ЭЭГ появление групповых высоковольтных волн, которые, возникают повидимому в результате импульсов, идущих от ствола.

В качестве примера приводим исследование больного Н.

При неврологическом обследовании у больного обнаружено понижение зрения, парез взора вверх, ствольный нистагм (горизонтальный и вертикальный) застой на глазном дне, бульбарная речь, расстройство статики и походки. Диагноз — опухоль IV желудочка. На операции была обнаружена опухоль, расположенная в средне-нижнем отделе ромбовидной ямки, заполнявшая боковые вывороты. В каудальном отделе опухоль была плотно припаяна к дну ромбовидной ямки. При подходе к опухоли в связи с резким возбуждением больного был введен внутривенно гексенал.

Получая закономерно в ответ на прямые раздражения нижних отделов ствола корковые реакции в виде появления групповых высоковольтных медленных волн (рис. 2, В), мы стремились получить дополнительные данные, подтверждающие ствольное происхождение этих реакций коры. Поскольку известно, что барбитураты оказывают влияние в первую очередь на ствольные образования мозга, мы использовали гексеналовый наркоз для выяснения влияния барбитуратов на корково-стволовые связи при внутриванальной опухоли.

Особенный интерес в этом отношении представляет непрерывная регистрация ЭЭГ и ЭКГ в первые 5 минут действия гексенала, когда наблюдается первая фаза возбуждения, во время которой нейрохирургом не производится никаких дополнительных манипуляций до наступления глубокого наркотического сна. У трех больных с опухолью ствола было получено закономерное появление на 3 минуте действия гексенала высоковольтных билатеральных разрядов, переходящих к 5 минуте в групповые медленные волны. У больного Н. появление

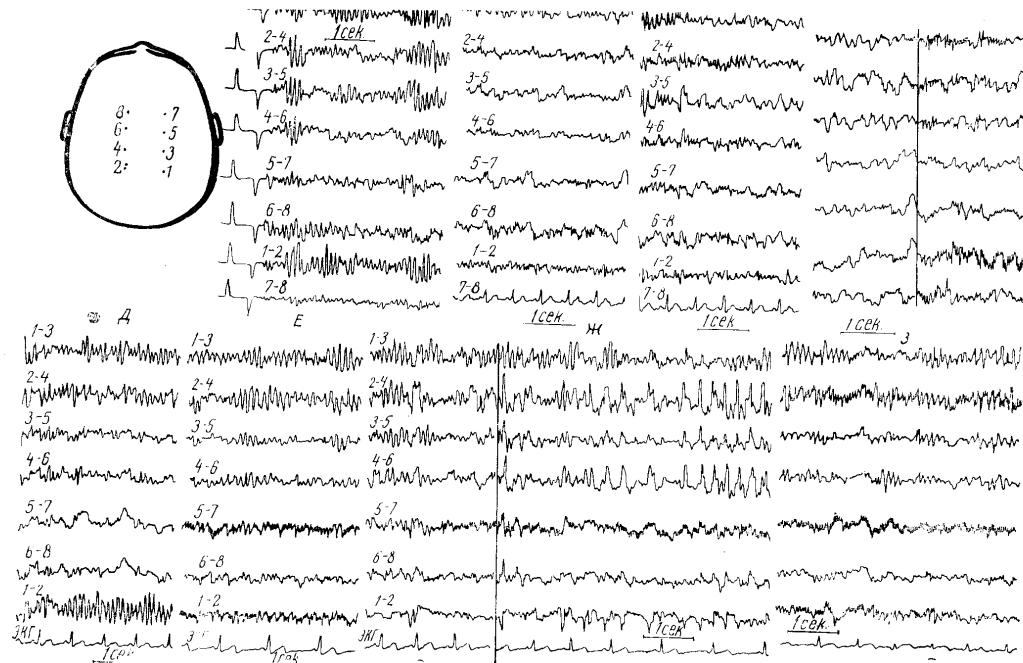


Рис. 1. Больной Б. Типичные реактивные изменения ЭЭГ и ЭКГ во время оперативного вмешательства в области задней черепной ямки. А — исходные ЭЭГ, Б, В, Г — редукция альфа-ритма и нарастание частых колебаний в первой фазе действия навоканна. Д, Е — ЭЭГ и ЭКГ после трепанации. Ж — Прямое раздражение нижне-боковых отделов варолиева моста (обозначено вертикальной линией) вызывает появление двусторонних, высоковольтных разрядов, наиболее выраженных в затылочно-теменных областях. Через 1—2 сек появляется заметная брадикардия. З — Восстановление исходных ЭЭГ после прекращения раздражения стволовых структур

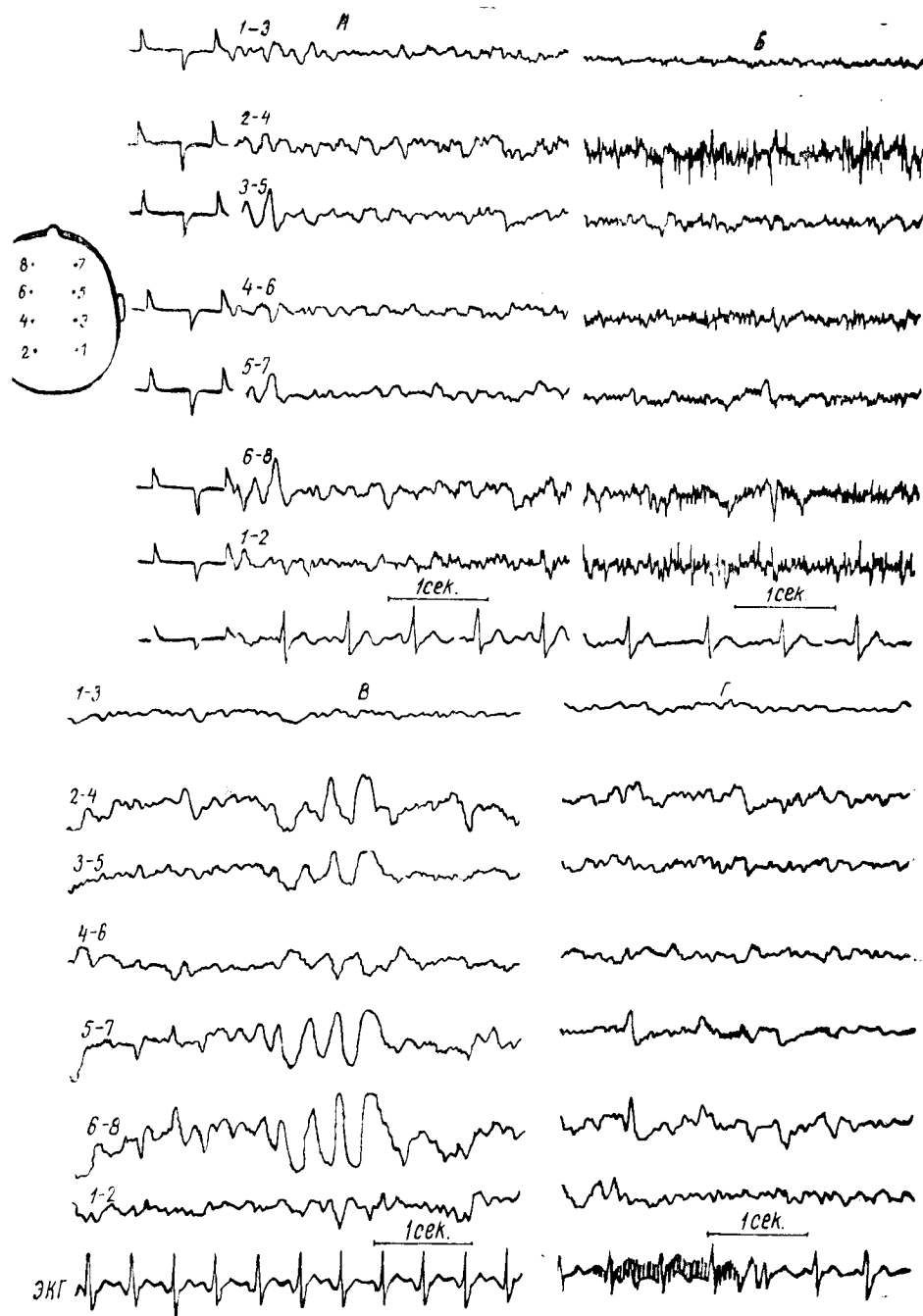


Рис. 2. Больной Н. Динамика ЭЭГ в первой фазе действия новокаина (через 2-8 минут после инъекции). А -- до новокаина. Б -- через 3 мин. после инъекции. В -- через 5 мин. после инъекции. Появление групповых синхронных медленных колебаний, наиболее выраженных в лобных областях. Г -- через 8 мин. после инъекции. Отсутствие групповых медленных колебаний

1. The following information was obtained from a review of the records of the Central Intelligence Agency, Office of the Director of Intelligence, and the Central Intelligence Agency, Office of the Chief of Staff, and is being furnished to you for your information.

медленных волн сочеталось с брадикардией, что можно видеть на рис. 3. Следовательно, в ответ на фармакологическое воздействие на ствольные отделы мозга мы получали такие же изменения в ЭЭГ (в виде появления высоковольтных двусторонних разрядов, переходящих в групповые медленные волны, сочетающиеся с замедлением ритма сердечной деятельности), как и при механическом раздражении ствола при подходе к опухоли.

Эти данные, как нам кажется, могут быть полезны для повседневной практической деятельности нейрохирурга. По-видимому, при решении вопроса о применении барбитурового наркоза в случаях с локализацией опухоли в задней черепной ямке следует учитывать степень поражения ствола патологическим процессом. При непосредственной близости опухоли к IV желудочку, возникает раздражение вегетативных ядер. При этом гексенал, как дополнительный раздражитель, может привести к блокаде этих ядер и к неблагоприятному исходу операции.

При внутристволовой локализации опухолевого процесса (у 4 больных) мы наблюдали в исходной ЭЭГ значительное повышение амплитуды альфа-ритма, выраженное как при первичном исследовании больного в лаборатории, так и в операционной, в период подготовки больного к операции.

Примером может служить больной В.

Больной поступил в Институт с жалобами на приступообразную головную боль и головокружения с вращением предметов.

В неврологическом статусе на фоне отсутствия выраженной внутричерепной гипертензии отмечались очаговые ствольные симптомы: горизонтальный и вертикальный нистагм, поражение V, VI, VII, VIII, IX, XI нервов справа, нарушение координации, статики и походки.

Операция: Трепанация задней черепной ямки с резекцией задней дужки атланта. Продолговатый мозг в передне-боковых отделах (в области пирамиды и оливы) резко утолщен и вздут. Нижняя граница этого утолщения доходила до второго шейного позвонка. Опухоль внутристволовая, иноперабельная.

Раздражение дна IV — желудочка у этого больного не вызвало изменений ЭЭГ в виде появления высоковольтных групповых разрядов. Отсутствие реакции на раздражение ствола в данном случае, по-видимому, может объясняться структурными изменениями специфических и неспецифических образований ствола вследствие внутристволового роста опухоли, что могло привести к частичной блокаде ствольных импульсов, не достигающих коркового уровня.

Из 33 исследованных нами больных 6 были оперированы по поводу последствий воспалительного заболевания оболочек и вещества мозга, преимущественно выраженных в области

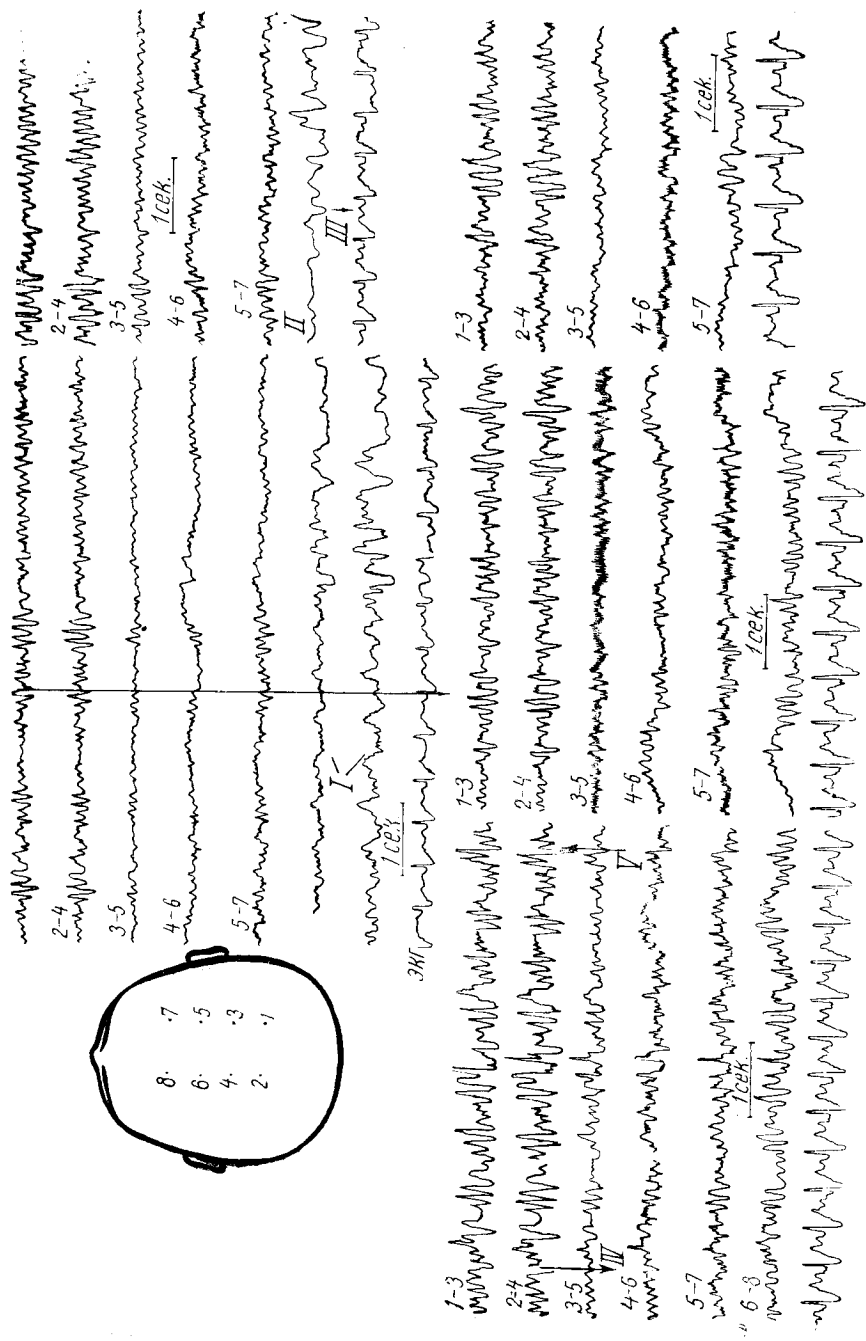


Рис. 4. Больной М. Электрорегистративные реакции го время операции у больного с арахноидитом в области задней черепной ямки. А-Б-ЭЭГ и потенциалы продолговатого мозга (6-й и 7-й каналы) в первые минуты после трепанации. В — синхронизация исходного альфа-ритма и появление острых высоковольтных разрядов при раздражении дна IV желудочка и боковых отделов вертебрального моста. Г-Д — появление брадикардии при повторных раздражениях каудальных отделов ствола. Е — электрограмма продолговатого мозга. II — тоже область писчего пера. III — сжатие пальцев в кулак. IV — начало раздражения. V — конец раздражения

репной ямке вызывают возбуждение не только расположенных здесь образований неспецифической ретикулярной формации ствола, но и ядер специфической проекционной системы, также представленных в этой области. Нам представляется более правильным оценивать получаемые на ЭЭГ реакции, как ответы коры на общее раздражение каудального отдела ствола мозга, для которого характерны богатые анатомические и функциональные связи между восходящей ретикулярной системой и специфической проекционной системой.

Исследования электрофизиологической лаборатории Института дают достаточно оснований для оценки появляющихся в ответ на прямое раздражение мозгового ствола двусторонних синхронных медленных колебаний, в том числе и тэта-ритма, как выражения коркового возбуждения в ответ на усиленную импульсацию со стороны стволовых отделов мозга. Облегченная синхронизация кортикальных нейронов, расположенных на расстоянии друг от друга (например, затылочных и теменных, теменных и лобных), обеспечивается, по-видимому, не только раздражением ретикулярной субстанции ствола, но и интракортикальными взаимовлияниями. Синхронизация ритмики облегчается также условиями благоприятными для выравнивания лабильности корковых нейронов на сниженном уровне, что как раз и наблюдается при хроническом влиянии патологического очага, так или иначе воздействующего на стволовые образования. Конечное выражение электрокортикальной реакции, а также частота синхронизируемого под влиянием раздражения ритма определяется не только структурой, к которой прикладывается раздражение, но также и исходным функциональным состоянием коры в момент нанесения раздражения. Реакции коры в виде дистантной синхронизации ритмики, являясь наиболее характерными для раздражения каудального отдела мозгового ствола, наблюдаются, однако, и при раздражении оральных отделов ствола (В. Е. Майорчик и Л. А. Корейша, 1957; В. Е. Майорчик, 1959), а также подкорковых ядер и самой корковой ткани (О. М. Гриндель, В. Е. Майорчик и др. 1959 г.) Специфика раздражаемой структуры не может определяться по одному признаку. Она проявляется в разной форме синхронизации корковых потенциалов (локальная, дистантная и глобальная форма синхронизации) в сочетании с наличием или отсутствием сопутствующих реакций со стороны вегетативных центров.

ЛИТЕРАТУРА

Гриндель О. М., Майорчик В. Е., Пучинская Л. М., Русинов В. С. и Соколова А. А. В кн.: Тезисы IX Всесоюз. съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, Минск, 1959, 173—174. Корейша Л. А., Майор-

чик В. Е., Бюл. exper. биол. и медиц. 1957, 44, № 10, 39. Майорчик В. Е.,
Корейша Л. А. и Габитов Г. А., Физиологич. журн. СССР, 1959, № 8,
901—908. Brazier M. a. Finesinger. J. Frch. neurol., a. psych., 1945, 53, 1,
51—58. Bremel F. Brain mechanisms and consciousness. Symposium, Oxford,
1954, 137. Gastaut H. Brain mechanisms and consciousness. Symposium,
Oxford, 1954, 249. Jasper H. EEG a. clin. neurophysiol., 1941, 1, 4, 405.
Lindsley D. Bowden J. and Magoun H. EEG a. clin. neurophysiol., 1949,
1, 475—486. Machne —. Calma J. a. Magoun H., J. of neurophysiol., 1955,
18, 547. Moruzzi. Brai mechnisms and consciousness, oxford, 1954, 21.

**К ВОПРОСУ О ПРЕОДОЛЕНИИ ТРУДНОСТЕЙ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭЭГ В ДИАГНОСТИКЕ
ВНУТРИМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Кандидат медицинских наук А. А. СОКОЛОВА и кандидат
медицинских наук Т. О. ФАЛЛЕР*

Изучение большого количества электроэнцефалограмм, проведенное в Институте нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко, делает возможным выяснить некоторые причины затруднений в электрофизиологическом, а нередко и в клиническом осмыслении неправильно трактовавшихся наблюдений и помочь дальнейшему более направленному и углубленному изучению электроэнцефалографического выражения реакции мозговой ткани на опухолевый процесс.

Задачей настоящей работы явилась попытка анализа той категории наблюдений, где данные ЭЭГ оказались недостаточно точными по сравнению с данными верификации, или тех случаев, где трактовка ЭЭГ представляла значительные трудности и приводила к неверным заключениям.

По данным ряда авторов, имеются случаи, когда при наличии очагового поражения головного мозга (в частности, опухоли) на ЭЭГ не определяется очага патологической активности: Кобб, 1944; Иегер и Лузе, 1945; Бухтал и Буш, 1947; Бодуэн и Фишгольд, 1949; Вильямс и Джиббс, 1938; Уолтер и Комб, 1936; Куглер и Крейцбауэр, 1956; Ренфри, Камерон и Хэггар, 1953; Вильке и Штейнман, 1956.

Джаспер (1949), а также Теннис и Штейнманн (1952) упоминают о том, что медленно развивающиеся и длительно существующие очаговые поражения головного мозга могут не вызывать никаких выраженных изменений в электрической активности прилежащей мозговой ткани.

По данным Института, отсутствие указаний на очаг патологической активности при наличии супратенториальной опу-

холи головного мозга имело место в 20% (данные Л. О. Корст, 1957). А. Я. Подгорная при исследовании ЭЭГ больных с фокальной эпилепсией травматического происхождения, при наличии рубцовых изменений в коре больших полушарий, указывает, что в 16% случаев не удается отметить наличия очага патологической активности в ЭЭГ при обычном обследовании. Д. Г. Жученко (1957) указывает на наблюдения с отсутствием очага патологической активности в ЭЭГ при наличии абсцесса в больших полушариях.

Процент несовпадений данных ЭЭГ с результатами верификации, по наблюдениям различных исследователей, колеблется от 10% до 30%.

Большинство авторов ограничивается при этом приведением цифровых данных. Имеются лишь отдельные замечания о возможных причинах такого несовпадения. Как отмечено выше, Джаспер указывает на медленный рост опухоли, как на одну из причин отсутствия грубых локальных изменений в ЭЭГ. Т. О. Фаллер (1957) указывает, что при наличии вне мозговой опухоли больших полушарий можно наблюдать фазу отсутствия очаговых изменений ЭЭГ. В. Е. Майорчик и М. Ю. Рапопорт (1958), А. А. Соколова (1957) указывают на отсутствие очага в ЭЭГ в начальной фазе развития опухолевого процесса и подчеркивают значение функциональных нагрузок для выявления очаговых изменений в этой стадии.

В отличие от большинства приведенных работ настоящее исследование ставит своей целью попытку объяснения причин нечеткости выявления очаговых изменений в ЭЭГ путем ретроспективного анализа данных ЭЭГ в сопоставлении их с данными клинического неврологического анализа.

Было изучено 262 больных с внутримозговыми опухолями больших полушарий различной локализации, обследованных в Институте нейрохирургии в течение 1955—1958 гг. Были отобраны и подвергнуты специальному анализу 36 наблюдений, в которых не имелось указаний на очаг патологической активности, несмотря на обнаружение опухоли при верификации (13%).

Задачей настоящей работы не являлся статистический анализ материала. Целью ее было, с одной стороны, выявить особенности клинических проявлений опухолевого процесса при несоответствии данных ЭЭГ данным верификации и, с другой стороны, выяснить особенности ЭЭГ в рассматриваемых случаях. Приведенные цифровые данные служат лишь для примерной ориентировки в количественном соотношении материала.

Запись ЭЭГ производили по схеме, принятой в Институте нейрохирургии, с 4-мя основными электродами на каждом полушарии (соответственно лобной, теменной, затылочной и височной областям). Применяли как монополярные, так и биполярные отведения с большими межэлектродными расстояниями. Кроме того, за последние 2 года имеется ряд записей с наличием дополнительных электродов с маленькими межэлектродными расстояниями.

Во время записей, как правило, употреблялись афферентные раздражения в виде звука, света (сплошного и прерывистого) и иногда сжимания в кулак пальцев рук.

В значительной части кривых указанные раздражители служили в качестве функциональных нагрузок, способствовавших выявлению очага патологической активности (В. Е. Майорчик, В. С. Русинов, 1954; О. М. Гриндель и Н. А. Филиппычева, 1957; А. А. Соколова, 1957).

Анализируемые ЭЭГ с отсутствием очаговых изменений (судя по заключению в истории болезни) при ретроспективном анализе можно было разделить на 3 категории.

Первая категория включает те наблюдения, где очаговые изменения выражены в ЭЭГ достаточно отчетливо, но не были отмечены по той или иной причине. В части рассмотренных кривых очаг остался просто незамеченным, несмотря на четкую его выраженность. В количественном отношении эта группа невелика (3 наблюдения); она не требует дальнейшего анализа.

В другой части наблюдений причиной неверной трактовки данных ЭЭГ явилась двусторонняя локализация опухоли. На ЭЭГ при этом нельзя было отметить межполушарной асимметрии, что приводило к отрицанию наличия очага патологической активности (3 наблюдения).

Примером может служить ЭЭГ больной М., которая находилась под наблюдением Института в течение 4-х лет. Все это время, ввиду отсутствия четкой гипертензии и рассеянной неврологической симптоматики диагноз склонялся к воспалительной форме заболевания. Лишь через 4 года на фоне общего ухудшения состояния и развившейся внутричерепной гипертензии было отмечено нарастание признаков очагового поражения со стороны левого полушария (в виде глубокого пареза правых конечностей). Заключение электрофизиолога говорило о преобладании патологической активности в передних отделах полушарий, неочагового характера.

После повторных операций с частичным удалением опухоли наступила смерть. На секции была обнаружена значительных размеров ледиференцирующаяся астроцитома средних отделов мозга, замещающая собой мозолистое тело, свод, ножки свода, прозрачную перегородку, передние отделы стриарной системы, белое вещество обеих теменных долей и часть белого вещества обеих лобных долей.

При ретроспективном анализе ЭЭГ (рис. 1) видно отчетливое различие между теменно-центрными и центрально-лобными отведениями обоих полушарий с резким преобладанием грубой патологической активности в лобных отведениях. Это преобладание носит не вторичный характер, как это казалось при первом изучении кривой, а, очевидно, связано с поражением мозолистого тела.

У другой больной Б. имело место двустороннее расположение опухоли в задних отделах полушарий. В клинической картине заболевания в

данном случае на первый план выступали гипертензионные явления (головные боли, застойные соски, повышение субарахноидального давления до 410 мм). На этом фоне выявлялись крайне скудные неврологические симптомы (снижение роговичных рефлексов, центральный парез лицевого нер-

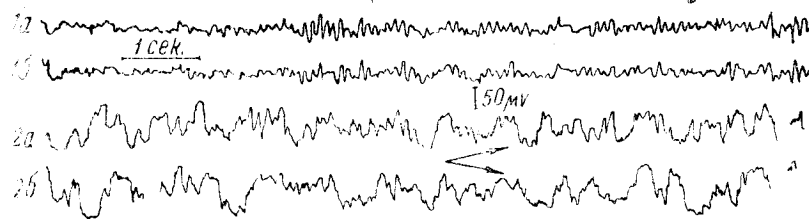


Рис. 1. ЭЭГ больной М. с астроцитомой средней линии мозга. Очаговые проявления в виде отчетливого двустороннего преобладания дельта-активности в лобных областях, без асимметрии. Отведения: 1 — теменно-центрального, 2 — центрально-лобное; а — справа, б — слева

ва, парестезии в области неба). Уточнению диагноза способствовала лишь вентрикулография, установившая наличие срединно расположенной опухоли затылочной области. 13.X.1954 г. было произведено удаление ангиоретикуломы правой затылочной доли; через несколько месяцев последовало удаление второго узла опухоли из левой затылочной доли.

На ЭЭГ в этом случае (рис. 2) отмечалось преобладание патологической дельта-активности в затылочных областях обоих полушарий при относительно нерезкой выраженности патологии в передних отделах полушарий.

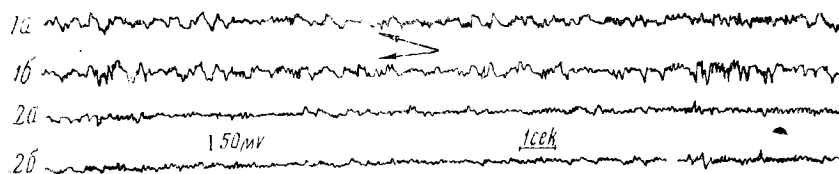


Рис. 2. ЭЭГ больной Б. с ангиоретикуломой правой и левой затылочной долей. Очаг патологической активности в виде дельта-волн в обеих затылочных областях без асимметрии. Отведения: 1 — затылочно-височное, 2 — височно-лобное; а — справа, б — слева

Отсутствие асимметрии не позволяло расценивать эти изменения как очаговые. Однако ретроспективный анализ выявляет отчетливое преобладание дельта-активности в затылочных отведениях по сравнению с остальными, что в сочетании с клиническими указаниями должно быть расценено как первичные изменения.

Таким образом, случаи двустороннего расположения опухолей представляют большие трудности при оценке данных ЭЭГ.

Правильной оценке здесь может помочь учет значительной разницы в двух соседних отведениях в передне-заднем направлении в сочетании с клиническим предположением о возможности расположения патологического процесса близко к средней линии.

В части наблюдений отсутствие указаний на наличие очага патологической электрической активности в ЭЭГ было обусловлено тем, что запись была технически недостаточно совершенна. Мы остановились на анализе лишь частного случая из этой группы — электроэнцефалограммах, где в лобных отведениях резко выражены артефакты, обусловленные моргательными движениями. Отметить на этом фоне дельта-активность в лобных областях полушарий, тем более не слишком грубо выраженную, бывает, как правило, затруднительно. Это обстоятельство приводит к тому, что очаг патологической активности в лобных отделах остается либо незамеченным (если к тому же нет асимметрии по задним отделам полушарий), либо неверно локализованным, если асимметрия по полушариям имеется.

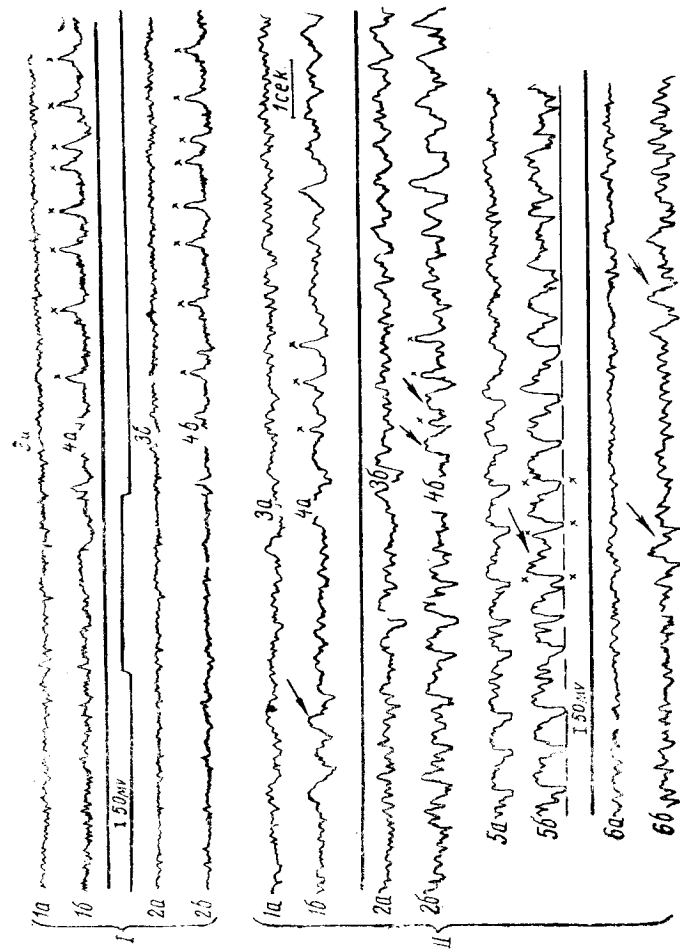
Так, при первом исследовании в ЭЭГ больной Н. с астроцитомой левой лобной области (рис. 3, I) не было отмечено никаких очаговых изменений. При этом в лобных областях регистрировались частые артефакты от моргания, на фоне которых трудно заметить негрубые очаговые изменения.

При втором исследовании этой же больной через полгода очаговые изменения ЭЭГ были выражены значительно грубее и выявлялись уже не только в лобном, но и височном отведении левого полушария (рис. 3, II). В левом лобном отведении дельта-волны по-прежнему маскировались наличием артефактов от моргания. Поэтому в заключении электрофизиолога было указано на наличие очага патологической активности в левой височной области.

В клиническом проявлении заболевания основное место занимали четверохолмные и дизэнцефальные симптомы. Правильный локальный диагноз был установлен лишь после вентрикулографии.

Таким образом, в клинической картине не было никаких данных, которые могли бы направить внимание электрофизиолога к лобной доле. Между тем при ретроспективном анализе второй записи ЭЭГ можно отметить в левой лобной области наличие высокоамплитудных дельта-волн, смешивающихся с артефактами от моргания. В то время как артефакты от моргания регистрируются симметрично в обеих лобных областях (на рисунке отмечены крестиками), дельта-волны регистрируются асимметрично, с отчетливым преобладанием в левой лобной области (на рисунке указаны стрелкой). Одновременно с наиболее выраженными дельта-волнами в левой лобной области возникают дельта-волны и в височной области слева. По-видимому, в данном случае дельта — активность в левой височной области (отмеченная в заключении) возникала лишь как отражение очаговых изменений в левой лобной области.

Очаг патологической активности в левой лобной области в данном случае остался незамеченным вследствие наличия артефактов от моргания.



Р и с. 3. ЭЭГ больной Н. с астроцитомой левой лобной области. 2 исследование с интервалом в 6 мес. Очаг патологической активности в левой лобной области, маскирующийся артефактами от моргания (отмечены крестиками). Отведения: 1 — височное, 2 — лобное, 3 — затылочно-височное, 4 — височно-лобное, 5 — лобно-затылочное, 6 — височно-теменное; а — справа, б — слева

Следует отметить еще одно обстоятельство, затруднявшее правильный анализ ЭЭГ в данном случае: дельта-волны в левой лобной области имеют несколько необычный вид — они отличаются большой амплитудой (150 μV) при относительно небольшой длительности (0,5 сек). Это придает им форму так называемой «сахарной головки», характерную для артефактов от моргания.

Сходство этих медленных волн с артефактами иногда бывает настолько велико, что только ретроспективный анализ ЭЭГ с учетом данных верификации позволяет дифференцировать истинные медленные волны от артефактов. С уверенностью утверждать истинность подобного рода медленных волн можно иногда лишь при рассмотрении нескольких последовательных записей, т. к. характер патологических волн в очаге сохраняется устойчиво на протяжении нескольких месяцев и даже лет.

Так, ретроспективное рассмотрение трех повторных ЭЭГ больной К. позволило оценить, как неверную, трактовку медленных колебаний, регистрируемых в левой лобной области (рис. 4).

Первые проявления заболевания начались с эпилептических припадков общего характера. Позднее развились пароксизмы головных болей с вынужденным положением головы. В клиническом проявлении заболевания через три года после начала его преобладали симптомы повышения внутричерепного давления (приступообразные головные боли, застойные соски, высокое спинномозговое давление, порозность спинки турецкого седла). Симптомы локального поражения при первом обследовании были мягки, двусторонни и склоняли к предположению о воспалительной форме заболевания с окклюзионной водянкой или опухоли бокового желудочка справа. К моменту повторного исследования ЭЭГ по-прежнему оставались резко выраженными симптомы внутричерепной гипертензии, но при этом сгладились краниобазальные симптомы. В неврологических данных имелись некоторые указания, позволявшие предполагать наличие опухоли в левом полушарии. В третий раз больная поступила в Институт после серии эпилептических припадков, развившихся в период беременности. Клинический диагноз был по-прежнему не ясен. Окончательное расположение опухоли было установлено лишь с помощью вентрикулографии. На операции была удалена опухоль, располагавшаяся на глубине 0,5 см в левой лобной доле, проникавшая в боковой желудочек.

Уже на первой записи ЭЭГ этой больной можно было видеть в левой лобной области медленные волны частотой 2 в сек. и амплитудой 150 μV , которые имели типичный вид «сахарной головки» и расценивались как артефакты. Сходство этих волн с артефактами, обусловленное их большой относительно фона амплитудой и крутым нарастанием фронта волны, было настолько велико, что они не расценивались как патологическая активность в течение 4-х записей на протяжении 2-х лет. Между тем, если сравнить все записи, проведенные в течение этих двух лет до операции, видно, что описанные колебания совпадали с зоной опухоли по локализации и имели все время один и тот же характер. Устойчивость должна была бы навести на мысль о том, что эти колебания не являются артефактом. Ретроспективный же анализ делает несомненным их очаговый характер.

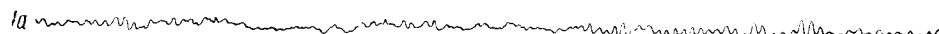
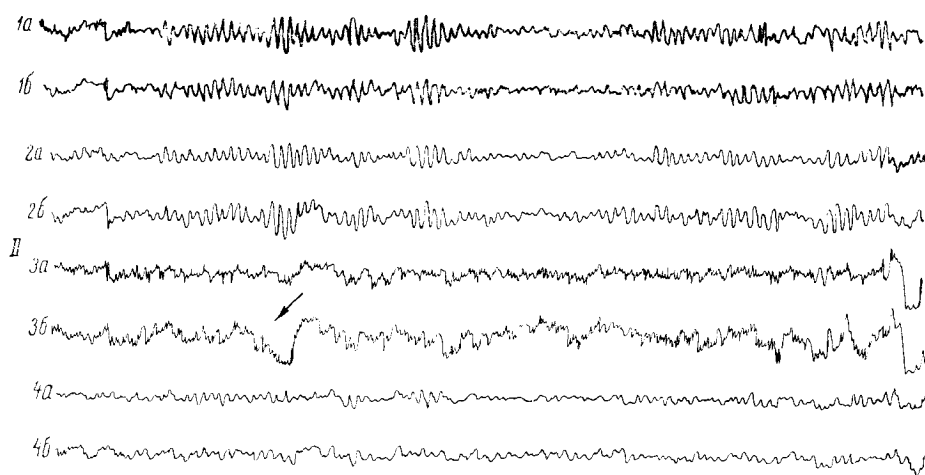
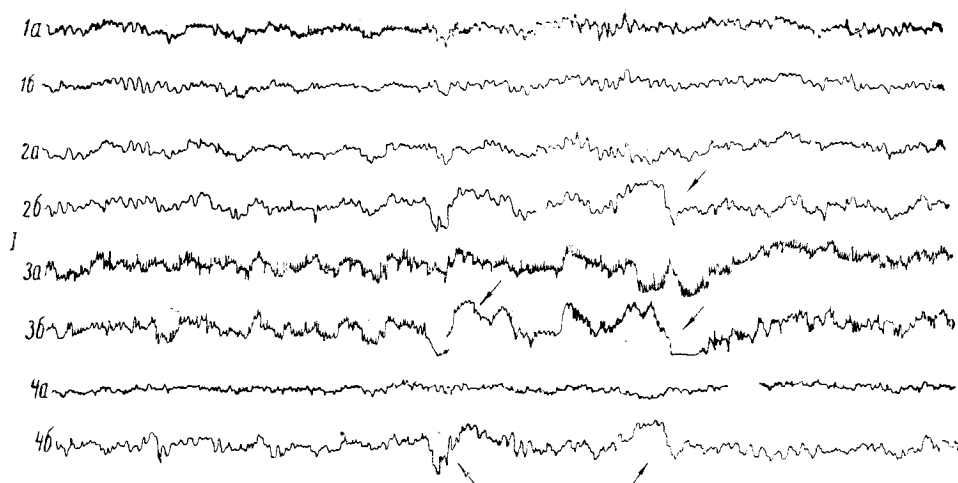
Следует отметить еще одно обстоятельство, которое затрудняло правильную оценку ЭЭГ в этом случае: полное отсутствие межполушарной асимметрии в задних отделах, даже при хорошей выраженности альфа-ритма (рис. 4, I и II). Отсутствие асимметрии в первых двух записях еще более способствовало тому, что очаговые проявления в данном случае были расценены как артефакты.

Следует обратить внимание на то, что асимметрия по альфа-ритму отсутствовала в значительной части рассмотренных нами случаев (в 6-ти из 36-ти), встречаясь чаще при близости опухоли к полюсу лобной доли.

Другой вариант проявления электрической активности в задних отделах полушарий, приводивший к ошибочным заключениям, состоял в наличии экзальтации альфа-ритма на стороне поражения. Из 36-ти исследованных нами электроэнцефалограмм экзальтация альфа-ритма на стороне поражения наблюдалась в 13-ти случаях, редукция — в 17-ти (в 6-ти, как было упомянуто, асимметрии вообще не наблюдалось). Экзальтация альфа-ритма на стороне поражения, как показывает анализ, достаточно закономерная, тем не менее приводит к неверной трактовке данных ЭЭГ (создавая впечатление редукции альфа-ритма на «здоровой» стороне и тем привлекая внимание электрофизиолога к стороне, противоположной локализации поражения). Особенно часто ошибки встречаются при отсутствии четких клинических указаний относительно стороны процесса. Примером может служить рассмотренная выше ЭЭГ больной К., последняя запись (рис. 4 III), на основании которой, учитывая редукцию альфа-ритма справа, был сделан ошибочный вывод о преобладании патологических изменений биотоков в правом полушарии.

Как показал анализ повторных записей ЭЭГ у одного и того же больного в течение более или менее длительного периода времени, экзальтация альфа-ритма на стороне поражения появляется на определенной стадии развития опухолевого процесса и позднее сменяется редукцией альфа-ритма. Так, в случае той же больной К. экзальтация альфа-ритма в левом полушарии наблюдалась лишь в последнем исследовании. У другого больного Б. с глубокой лобно-мозолистой опухолью экзальтация альфа-ритма появилась при втором исследовании, а к шестому исследованию (через 2 года) сменилась редукцией альфа-ритма на стороне поражения.

Таким образом, экзальтацию альфа-ритма на стороне поражения при внутримозговых опухолях больших полушарий следует, по-видимому, считать одной из фаз электрографического проявления развития опухолевого процесса, так же, как и редукцию альфа-ритма на стороне поражения.



В рассмотренных выше случаях на ЭЭГ имелись достаточно отчетливые локальные проявления патологического процесса, которые остались незамеченными вследствие их атипичного проявления, мешавшего правильной оценке данных ЭЭГ.

Теперь перейдем к рассмотрению тех случаев, где очаговые изменения в ЭЭГ были действительно нечетко выражены и их ретроспективный анализ затруднен.

Локальные изменения ЭЭГ (над областью расположения опухоли) во всех этих случаях были настолько неясными, что даже при ретроспективном анализе их удавалось обнаружить лишь с большим трудом. При этом незначительная их выраженность не давала возможности говорить о наличии очага патологической активности.

По общему характеру как локальных, так и общемозговых изменений биотоков электроэнцефалограммы можно было разделить на две основные категории: 1) с грубыми общемозговыми изменениями и 2) с незначительными общемозговыми изменениями. Соответственно этому делению были различны локальные проявления на ЭЭГ и вместе с тем отмечалась резкая разница в клинических проявлениях у этих двух групп больных.

Больные, относящиеся к первой группе, как правило, обследовались в тяжелом состоянии с выраженными признаками внутричерепной гипертензии, общемозговыми симптомами и ясными симптомами сдавления ствола. В ЭЭГ общемозговые нарушения выражались преимущественно в виде изменений альфа-ритма в сторону редукции и замедления (при относительно небольшой амплитуде имеющейся диффузной дельта-активности). Локальные изменения на этом фоне проявлялись несколько своеобразно в виде снижения всех видов активности. Четко выраженный фокус дельта-волн при этом не определялся, что и приводило к ошибочным заключениям относительно отсутствия очага патологической активности.

Примером может служить ЭЭГ больной Р.

Больная поступила в Институт в тяжелом состоянии, требовавшем срочного обследования. Предполагался окклюзирующий процесс на тензориальном уровне или опухоль задних отделов правого полушария. При наличии вялости, загруженности, сильной головной боли, значительном ограничении зрения вверх, пароксизмальных икотах четких локальных симптомов не было. Выявлялась лишь болезненность в правой височной области, преобладание сухожильных рефлексов слева с симптомом Оппенгейма. При вентрикулярной пункции случайно было обнаружено уплотнение в передних отделах справа. На операции удалена ангиоретикулома с кистой в лобно-височной области справа, выходившая на поверхность мозга.

На ЭЭГ (рис. 5) в этом случае отмечались значительные общемозговые изменения, выразившиеся главным образом в замедлении основного ритма (до 6—7 в сек.) при наличии относительно негрубой диффузной

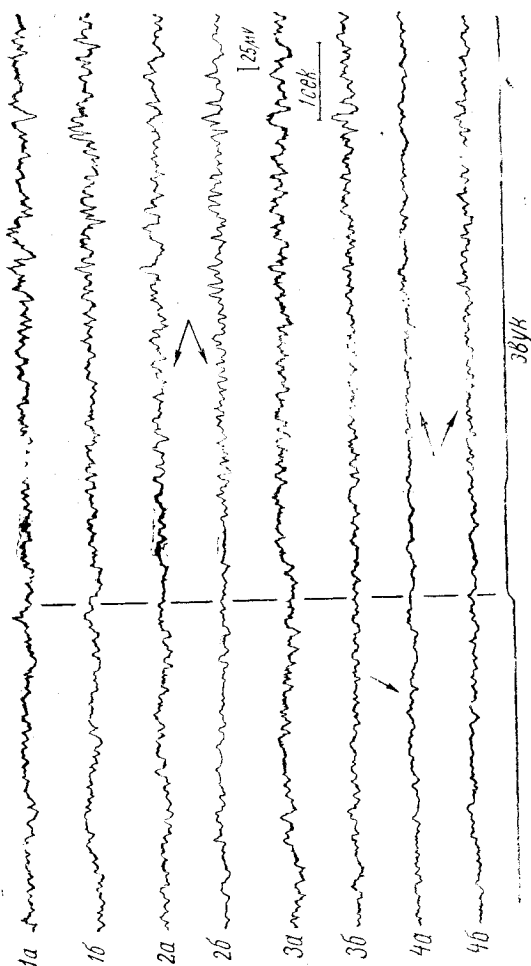
дельта-активности. Над областью расположения опухоли — в теменном и височном отведениях регистрировалась кривая с низкоамплитудной электрической активностью и редукцией почти всех видов электрических колебаний. Отчетливо выраженного преобладания дельта-активности в этой области не отмечалось (чем и было обусловлено заключение относительно отсутствия очага патологической активности в ЭЭГ) (рис. 5). Нет ничего удивительного в том, что при вышеописанном характере очаговых изменений они нивелировались при биполярной записи: если при монополярной записи при ретроспективном анализе можно было обнаружить хотя бы нечеткие очаговые изменения, при биполярной записи никакой асимметрии по полушариям отметить не удавалось.

Интересно отметить, что наиболее отчетливо межполушарная асимметрия в ЭЭГ выявлялась в данном случае при подаче афферентного раздражения (звук). При этом в левом полушарии несколько увеличивалась частота колебаний, достигавшая иногда частоты, близкой к альфа-ритму, в то время как над областью поражения ритмика не менялась или даже замедлялась еще больше (рис. 5, отведения 2а, 2б и 4а, 4б; следует сравнить записи до действия звукового раздражения и на фоне действия звука).

Таким образом, можно предположить, что при очень грубых функциональных изменениях головного мозга в его электрической активности наряду с замедлением ритмики наблюдается также снижение амплитуды электрических колебаний. Поэтому в общемозговых изменениях на первый план выступает редукция, замедление и снижение амплитуды альфа-ритма; дельта-активность благодаря снижению амплитуды, кажется менее выраженной. Очаговые изменения при этом проявляются в редукции всех видов активности, что делает их менее заметными при анализе ЭЭГ.

Вторая группа больных этой категории характеризовалась, как было указано выше, хорошим общим состоянием и соответственно незначительными общемозговыми изменениями ЭЭГ. К этой группе относятся больные как с доброкачественными, так и злокачественными опухолями больших полушарий, иногда с отчетливой гипертензией, но при отсутствии признаков грубого смещения желудочков мозга и ствола (при контрастных исследованиях) и при хорошем общем состоянии больного (несмотря на высокий иногда уровень гипертензии). Симптомы местного поражения в этих случаях также были очень незначительно выражены, но имели совершенно иной характер, чем в описанной выше группе.

ЭЭГ этих больных, как правило, характеризовалась ясно выраженным альфа-ритмом, то есть общемозговые изменения биотоков почти отсутствовали. Очаговые изменения также были очень незначительными и локализовались на ограниченном участке. Они, как правило, имели вид негрубой эпилептичности, регистрировавшейся под одним или двумя электродами. Эти изменения нередко были более четко выражены при монополярной записи.



Р и с. 5. ЭЭГ больной Р. с ангиоретikulемой правой височной доли. Очаговые проявления в виде снижения всех видов активности на фоне грубых общемозговых изменений биотоков. Отведения: 1 — затылочное, 2 — темени, 3 — центральное, 4 — височное; а — справа, б — слева. Вертикальной чертой обозначено начало звукового раздражения

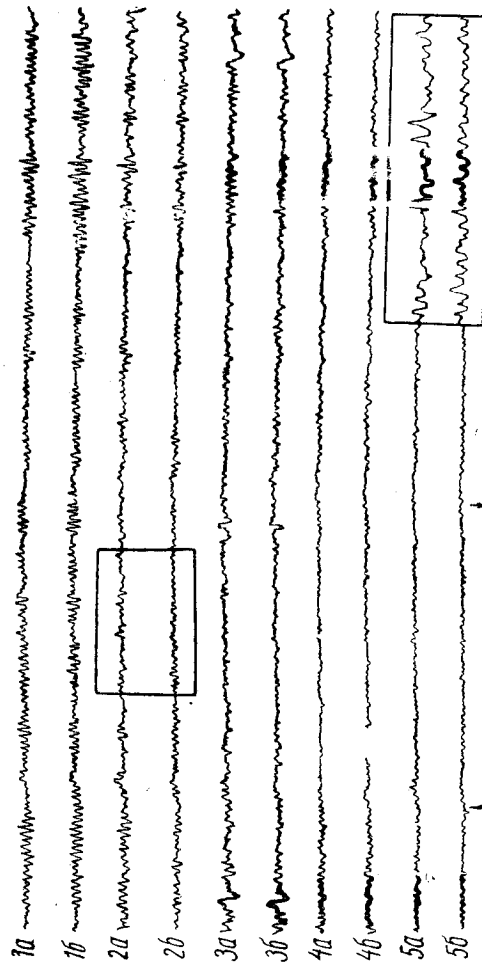


Рис. 6. ЭЭГ больного Ж-ва с опухолью (астроцитомой) правой теменной области. 1 — монополярная запись. На фоне незначительных общемозговых изменений в правом теменном отведении удается отметить незначительное преобладание эпиптоидной активности по сравнению с левым теменным отведением; это преобладание становится более отчетливым при применении афферентных раздражений (в виде сжатия пальцев в кулаки). Стрелками указан момент начала и конца сжатия пальцев. Отведения: 1. затылочное, 2. теменное, центральное, 4. лобное, 5. височное. а — справа, б — слева. слева в нижнем углу помещен увеличенный отрезок кривых 2а и 2б с выявившейся эпиптоидностью в правом теменном отведении

При этом типе кривых применяемые функциональные нагрузки обычно способствуют несколько большему выявлению той патологической активности в очаге, которая в фоновой записи была нерезко выражена. Резкого перехода от незначительной патологической активности к грубо выраженной не наблюдалось.

Примером ЭЭГ второй группы может служить ЭЭГ больного Ж. У этого больного имелась астроцитома с большой кистой, занимавшей весь семиовальный центр левой теменной области. В клинической картине — выраженные застойные соски и умеренное повышение количества белка в люмбальном ликворе. Это давало основание для предположения о наличии опухоли, хотя при самом тщательном неврологическом обследовании не было обнаружено признаков очагового поражения мозга. Следует обратить внимание на то, что при двукратно произведенной пневмоэнцефалографии не было обнаружено смещения средней линии мозга. Отмечалось лишь сдавление сверху задних отделов тела и заднего рога правого бокового желудочка. На операции в заднем и среднем отделе правой теменной доли на глубине 1,5—2 см была обнаружена кистозная полость, на дне которой располагалась опухоль (при биопсии — астроцитоме).

В ЭЭГ этого больного на фоне четко выраженного альфа-ритма (не отличающегося по своим характеристикам от нормального) не определялось четко выраженного очага патологической активности. Лишь при очень внимательном ретроспективном рассмотрении кривой удается отметить появляющуюся временами эпилептоидность в теменном отведении при монополярной записи (рис. 6). При биполярной записи эта эпилептоидность нивелируется благодаря большой амплитуде альфа-ритма в соседних отделах полушарий.

В этих случаях также имеют большое значение функциональные нагрузки. Применение проприоцептивного афферентного раздражения в виде сжатия в кулак пальцев обеих рук делает в вышеописанном случае более отчетливой асимметрию по полушариям в теменных отведениях, несколько подчеркивая эпилептоидный характер активности в правой теменной области. Асимметрия сохраняется в течение некоторого времени в последствии после применяемого раздражения.

Описанную группу больных с нечеткими очаговыми изменениями в ЭЭГ на фоне незначительных общемозговых изменений можно рассматривать как начальную фазу электрографического проявления опухолевого процесса, когда локальные изменения биотоков коры отсутствуют или очень невелики и не улавливаются при обычном способе отведений. Подтверждением этого предположения служат встречающиеся изредка случаи повторных исследований ЭЭГ у одного и того же больного в различные сроки развития опухолевого процесса до операции.

Таким образом, анализ нашего материала позволил вскрыть определенные причины отсутствия очага патологической активности в ЭЭГ у больных с внутримозговой опухолью больших полушарий. Правильная оценка вышеописанных особенностей электроэнцефалограмм должна помочь в трудных для диагностики случаях.

Тщательный анализ ЭЭГ в сопоставлении с данными клинического обследования больного должен привести к снижению количества наблюдений, в которых очаг патологической активности на ЭЭГ не выявляется.

ЛИТЕРАТУРА

Гриндель О. М. и Филиппычева Н. А., В кн. Тезисы конференции по вопросам электрофизиологии ц. н. с., Л., 1957, 33. Жученко Д. Г., В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, М., 1957, т. 1, 287—300. Корст Л. О., В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, М., 1957, т. 1, 225—232. Майорчик В. Е. и Русинов В. С. Вopr. нейрохир. 1954, 1, т. 18, 38—46. Майорчик В. Е. Журн. высш. нервн. деятельн., 1956, 6, № 4. Майорчик В. Е., Физиол. журн. 1957, № 3, 193—201. Майорчик В. Е. и Рапопорт М. Ю. Труды 1-й всесоюзн. конф. нейрохирургов, Л., 1958, 278—286. Подгорная А. Я. В кн.: Тезисы конференции по вопросам электрофизиологии ц. н. с. Л., 1957, 123. Соколова А. А., Вopr. нейрохир., 1957, № 3, 21—27. Соколова А. А. В кн.: Проблемы соврем. нейрохирургии, М., 1957, т. 1, 311—320. Русинов В. С., Журн. высш. нервн. деятельн., 1957, т. 7, № 4. Фаллер Т. О., В кн.: Тезисы конф. по вопросам электрофизиологии ц. н. с. Л., 1957, 131—132. Джаспер Г. В кн.: Пенфилд и Эрикссон. Эпилепсия и мозговая локализация, М., 1949, 127—371. Boduin A. Fischgold H. Arch. Psych. u. Zentr. Neurol., 1949, 183, 116. Buchtal F. a. Busch E. Acta psych. a. neurol., 1947, 22 1—2, 9—16. Cobb W. O. J. neurol. neurosurg., 1944, 96—102. Kugler J. u. Kreuzbauer F. Nervenarzt, 1956, 27, 9, 388—393. Renfrew S., Cameron J. H. Hagger J. L. Brain, 1953, 76, 1, 92—103. Tönnis N. a. Steinmann H. W. Zbl. f. Neurochir., 1952, 4, 193—200. Walter W. G. a. Comb M. A. Lancet 1936, 231, 305—308 Wilckit O. a. Steinmann H. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk., 1956, 175, 4, 378—391. Williams D. A., Gibbs F. A. New Engl. j. of med., 1938, 218, 24, 998—1002. Yeager C. V. a. Luse S. Arch. of neurol. a. psych., 1945, 54, 3, 197—201.

**К ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ В ДАЛЕКО ЗАШЕДШЕЙ
СТАДИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Доктор медицинских наук Д. Г. ЖУЧЕНКО

Клиническая электроэнцефалография (ЭЭГ) в настоящее время служит не только целям выявления очаговых поражений головного мозга, но имеет и существенное значение для клиники нервных болезней и психиатрии как показатель степени нарушения функций мозга при различных его заболеваниях.

В нейрохирургической клинике в случаях, где клинически не устанавливается достаточно четких местных симптомов, доминирующее значение приобретают очаговые изменения в ЭЭГ. Однако в ряде наблюдений при очаговых поражениях мозга общемозговые изменения в ЭЭГ бывают настолько резко выражены, что затрудняют определение очага. В таких случаях важно разграничение общемозговых изменений, возникающих в результате очагового поражения мозга от тех, которые развиваются вследствие диффузного патологического процесса при отсутствии очага.

В настоящее время можно считать установленным, что соотношение между общемозговыми и очаговыми изменениями в ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга зависит от фазы развития заболевания. В. Е. Майорчик и М. Ю. Рапопорт (1958) различают четыре стадии в развитии патологического очага в мозге в электроэнцефалографическом отображении: стадию раздражения коры в зоне опухоли, стадию выявления очага патологической электрической активности, стадию нарастания общемозговых изменений в ЭЭГ с наличием медленных волн в зоне опухоли и угнетением альфа-ритма, и, наконец, стадию нарастания общемозговых изменений с иррадиацией медленных волн по всей поверхности полушарий и отсутствием альфа-ритма.

Задачей настоящей работы было изучение показателей

ЭЭГ у наиболее тяжелой категории больных с опухолями головного мозга в далеко зашедшей стадии заболевания, клиническое обследование которых затруднялось тяжестью состояния и нарушением сознания. Для более четкого выявления очага на ЭЭГ применялись общепринятые в электрофизиологической лаборатории Института нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко приемы функциональных нагрузок: световые и звуковые раздражения, сжимание пальцев и, в некоторых случаях, гипервентиляция. С целью уменьшения перифокальной реакции, отека и набухания мозговой ткани использовали дегидратирующие средства, в том числе меркузал. В некоторых случаях недостаточной четкости очага, через несколько дней, если состояние больного позволяло выжидание, производили повторное электроэнцефалографическое исследование. Следует отметить, что детальное исследование этой наиболее тяжелой категории больных с помощью ЭЭГ также не всегда было возможным в полной мере, так как применение функциональных проб требует активного участия больных.

Для анализа нами использовано 50 историй болезни больных с опухолями головного мозга в далеко зашедших фазах страдания. По характеру опухоли больные распределяются следующим образом: астроцитомы — 17 больных, олигодендроглиомы и бластомы 7, мультиформные спонгиобластомы — 12, метастатические опухоли — 3, арахноидэндотелиомы и ангиоретикулемы — 9, воспалительные формы — 2 больных.

Клинически все больные характеризовались значительной тяжестью состояния. У большинства из них имелось нарушение сознания, что затрудняло клиническое обследование и получение необходимых анамнестических сведений. В некоторых случаях при локализации опухоли в левом полушарии нарушение сознания сочеталось с речевыми расстройствами. Тяжесть общемозговых симптомов обуславливалась далеко зашедшей стадией заболевания с большим распространением опухоли, нередко на две-три доли, прорастанием в глубокие отделы мозга, тяжелой перифокальной реакцией, отеком и набуханием мозговой ткани. У всех больных наблюдались выраженные признаки повышения внутричерепного давления с резким застоем и кровоизлияниями на глазном дне, пароксизмами головных болей с рвотами, повышением спинномозгового давления в пределах 250—500 мм водного столба и выше.

Выраженность гнездных симптомов была различной. Выявление их затруднялось тяжелым состоянием больных. Иногда они были немногочисленны или недостаточно убедительны и не позволяли судить о локализации опухоли. Большинство больных оперировано по срочным показаниям ввиду тяжести состояния. 9 больных были признаны неоперабельными.

Тяжести заболевания соответствовали глубокие нарушения электрической активности мозга. Отсутствие альфа-ритма во всех отделах обоих полушарий имелось у 13 больных в 14 наблюдениях альфа-ритм отсутствовал в одном полушарии на стороне опухоли и был значительно редуцирован в противоположном полушарии. В остальных наблюдениях альфа-ритм был сохранен, но значительно изменен по форме и частоте отдельных волн, чаще в сторону замедления, до 8—9 в секунду и сохранялся чаще в затылочных долях при расположении опухоли в передних или глубинных отделах мозга. Дельта-и медленные колебания имели распространенный характер в обоих полушариях с преобладанием на стороне и в зоне патологического очага. Медленные волны были высокой амплитуды и растянуты до 1—3 в сек. Соотношение между общими и местными изменениями биотоков чаще имели обратную зависимость, то есть чем резче выражены общемозговые изменения, тем менее четко обнаруживался очаг и наоборот. С помощью афферентных раздражений и применения дегидратирующих средств иногда очаг выявлялся более четко.

По локализации и распространенности опухолей все больные были подразделены на три группы:

1. Больные с глубоким расположением опухоли по средней линии или вблизи средней линии мозга. Исходным ростом опухоли были корковые узлы, стенки III желудочка или прозрачная перегородка. В некоторых случаях опухоль исходила из глубоких отделов мозга и вторично прорастала подкорковые узлы. Из 12 больных этой группы у 7 опухоль была двусторонней, в остальных односторонней. В ряде наблюдений опухоль прорастала преимущественно в одном направлении в сторону белого вещества полушарий, но поверхности коры не достигала.

Проявление очага на ЭЭГ у этой группы больных в известной мере определялось направлением роста опухоли в сторону белого вещества полушарий из глубинных отделов. В тех случаях, когда опухоль локализовалась в подкорковых узлах и не распространялась на подкорковое белое вещество, изменения на ЭЭГ имели диффузный характер, и очаг либо не выявлялся, либо был нечетким. Нарушение электрической активности характеризовалось преобладанием медленных колебаний, частотой 1—3 в секунду. Альфа-ритм отсутствовал у 4 больных, в остальных он был сохранен, но изменен в разной степени. В ряде случаев выявлялись бета-колебания диффузного или ограниченного распространения.

Приводим несколько наблюдений из этой группы больных.

Больной Г., 29 лет, поступил в тяжелом состоянии. Анамнез собрать не удалось, контакт с больным затруднен, в окружающем дезориенти-

рован. Выраженные застойные соски с кровоизлияниями. Спинномозговое давление 270. Застывший фиксированный взгляд. Сухожильные рефлексы преобладали справа при наличии патологических. Клинически предполагалась опухоль лобных долей мозга или окклюзионная гидроцефалия с уровнем окклюзии в силвиевом водопроводе.

На ЭЭГ альфа-ритм отсутствовал, лишь временами выявлялись отдельные группы неравномерных альфа-волн. Бета-колебания небольшой амплитуды встречались во всех областях. Дельта-активность диффузного характера определялась во всех областях без локального преобладания.

Больной был признан неоперабельным и вскоре скончался. На секции найдена дедифференцирующаяся астроцитома средней линии, протяженностью от головки хвостатого тела до четверохолмия с прорастанием зрительных бугров, стриарной системы, силвиева водопровода, стенок III и боковых желудочков. Диффузный отек мозга.

В этом наблюдении не было акцента роста опухоли в сторону подкоркового белого вещества; поражение распространялось равномерно в подкорковых узлах с обеих сторон. На ЭЭГ очага не определялось.

Больной С., 32 лет. В анамнезе припадки общего характера. При поступлении: сознание затемнено, сходящееся косоглазие, пирамидная недостаточность справа, вторичная атрофия сосков зрительных нервов после застоя.

Клинически предполагалась двусторонняя опухоль лобных долей мозга с распространением на левую височную. Больной был признан неоперабельным и вскоре скончался.

На ЭЭГ (рис. 1) альфа-ритм почти полностью отсутствовал. Быстрые колебания типа бета-волн отмечались в передних отделах полушарий. Дельта-волны различной амплитуды и длительности регистрировались диффузно и преобладали в левой височной доле, особенно в задних ее отделах.

На секции обнаружена олигодендроглиома III желудочка, выполняющая резко расширенную его полость, с крупным узлом в области центральных образований основания мозга. Распространение опухоли на левую височную и частично затылочную доли с выбуханием ее в нижний и частично задний рог левого бокового желудочка. Сдавление опухоли зрительных бугров.

В данном случае опухоль, располагаясь по средней линии, значительной частью вращалась в медиальные отделы левой височной и затылочной долей. Соответственно этому на ЭЭГ выявлялся очаг в левой височной доле.

Больной А., 28 лет. Направлен в Институт с предположением опухоли задней черепной ямки. При поступлении спутанное состояние сознания, дезориентирован в окружающем, застойные соски, спинно-мозговое давление 550. Из очаговых симптомов отмечалась легкая слабость в правой руке, преобладание сухожильных рефлексов на правых конечностях, двусторонние патологические рефлексы. Имелись легкие речевые нарушения типа сенсорной и амнестической афазии. Клинически предполагалась опухоль левой височной и лобной долей.

На ЭЭГ (рис. 2) альфа-ритм отсутствовал. Во всех областях регистрировался тета-ритм 6 в сек; дельта-и медленные волны преобладали в левом полушарии. Очаг патологической электрической активности определялся в левой височно-лобной области.

В связи с тяжестью состояния больной был срочно оперирован, при этом обнаружена и вскрыта киста и частично удалена опухоль из глубины левых лобной и височной долей. На секции найдена дедифференцирующаяся астроцитома левой лобной доли, прорастающая в подкорковые узлы и островок. Грубое сдавление опухоли внутренней капсулы, головки хвостатого тела и просвета переднего рога левого бокового желудочка. Отек мозга наиболее выражен в левом полушарии.

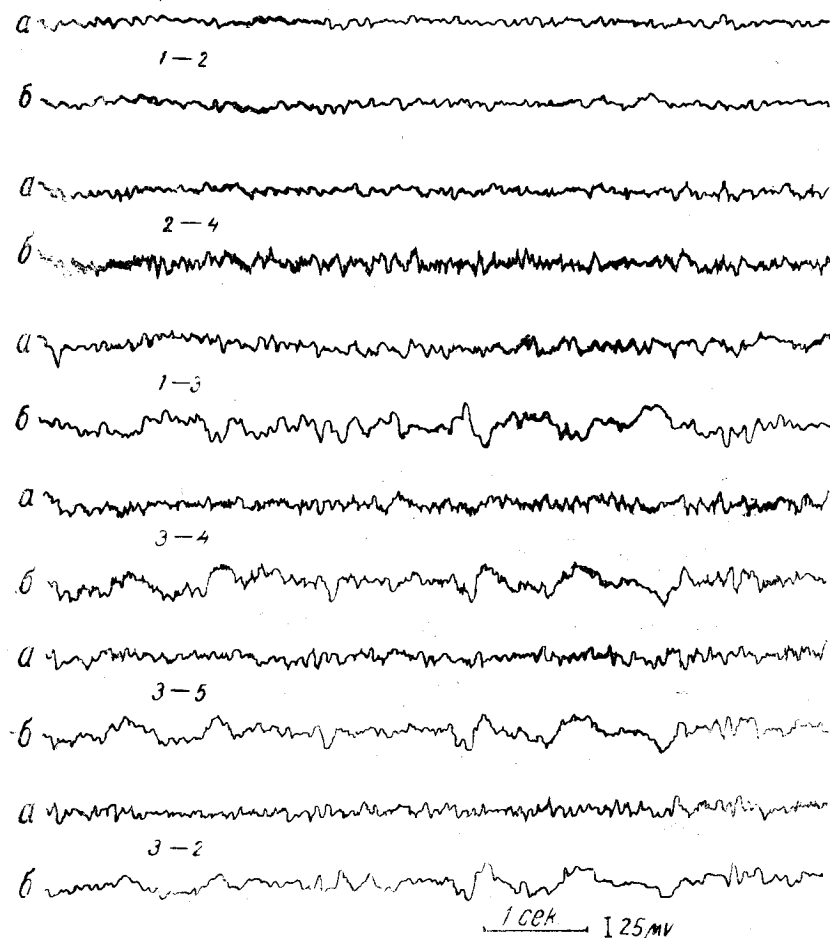


Рис. 1. ЭЭГ больного С. Отведения: 1—2 — затылочно-теменное, 2—4 — височно-лобное, 1—3 — затылочно-височное, 3—4 — височно-лобное, 3—5 — височно-центральное, 3—2 — височно-теменное; а — правое полушарие, б — левое полушарие

В данном наблюдении опухоль вторично проросла подкорковые узлы из глубины левой лобной доли. Обращает на себя внимание нарастание медленных колебаний на звуковое раздражение, особенно в зоне расположения опухоли.

II. Вторую группу составляют больные с внутримозговыми опухолями, но без прорастания подкорковых узлов. Из 29 больных этой группы у 12 опухоль распространялась в пределах

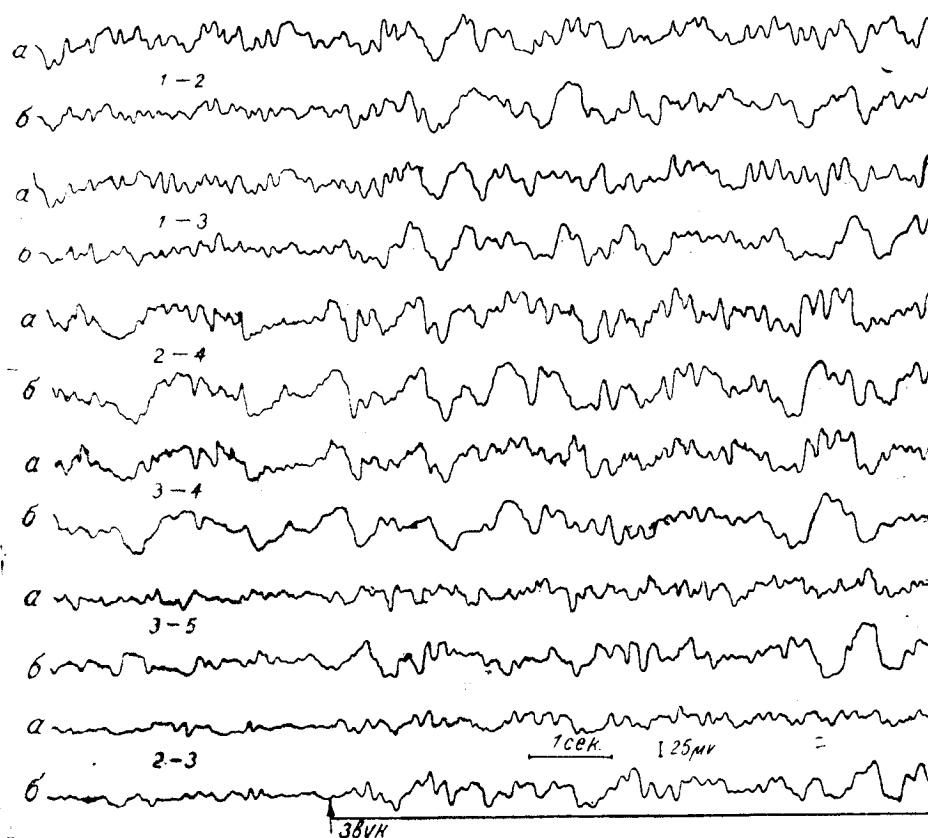
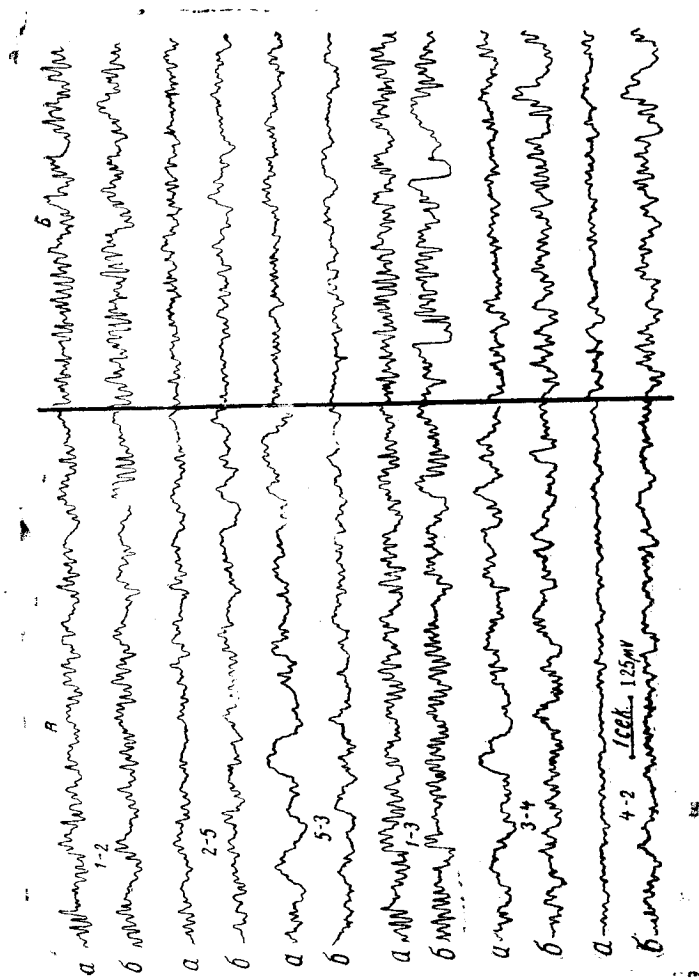


Рис. 2. ЭЭГ больного А. Отведения: 1—2 — затылочно-теменное, 1—3 — затылочно-височное, 2—4 — теменно-лобное, 3—4 — височно-лобное, 3—5 — височно-центрально, 2—3 — теменно-височное; а — правое полушарие, б — левое полушарие

двух-трех долей, у 17 в пределах одной доли. Из этой группы необходимо выделить 7 больных с первичным или вторичным прорастанием опухоли в мозолистое тело. По общему состоянию и психическим расстройствам это были наиболее тяжелые



Р и с. 3. ЭЭГ больной А. Отведения: 1—2 — затыльно-теменное, 2—5 — теменно-центрального, 5—3 — центрально-височное, 1—3 — затыльно-височное, 3—4 — височно-лобное, 4—2 — лобно-теменное; а — правое полушарие, б — левое полушарие. А — до меркузала, Б — после меркузала

больные данной группы. Тяжесть их состояния определялась поражением мозолистого тела и злокачественной природой опухоли (мультиформные спонгиобластомы и олигодендроглиобластомы, лишь в одном случае была астроцитомой). Оценка изменений ЭЭГ в сравнении с остальными наблюдениями этой группы показала более глубокие нарушения электрической активности у больных с поражением мозолистого тела. Из 7 больных этой категории альфа-ритм отсутствовал у 6. Дельта-и медленные волны имели диффузный характер, очаг на ЭЭГ чаще отсутствовал. Если же очаговые изменения выявлялись, то они были нечеткими и обнаруживались с помощью специальных приемов исследования. В качестве примера этой группы приводим одно наблюдение, в котором изменения на ЭЭГ были относительно негрубыми и альфа-ритм сохранен, но очаг выявлялся нечетко.

Больной А. 49 лет. При поступлении клиническое обследование затруднено из-за афатических расстройств и нарушения ориентировки в окружающем. Паралич правых конечностей с парезом правого VII и XII нервов. Застойные соски с кровоизлиянием. Клинически предполагалась опухоль левой лобной и теменной долей с прорастанием мозолистого тела.

На ЭЭГ при первой записи установлена сохранность альфа-ритма на нижней границе нормы по частоте в виде отдельных групп во всех отведениях. Дельта-волны различной амплитуды и длительности регистрировались диффузно с преобладанием в лобных отделах обоих полушарий, больше слева. С целью уменьшения общемозговых изменений ЭЭГ была произведена повторная запись после дегидратации с применением меркузала, при этом отмечено улучшение альфа-ритма в задних отделах полушарий, уменьшение патологической активности в правой лобной и более четкое выявление очага в левой лобно-височной области (рис. 3). По тяжести состояния больной признан неоперабельным. Вскоре смерть. На вскрытии: дедифференцирующаяся астроцитома левой теменной и частично лобной долей с прорастанием передних отделов мозолистого тела. Резкий перифокальный отек мозга со смещением вправо подкорковых узлов.

В данном наблюдении, несмотря на сравнительно умеренные нарушения биотоков и сохранность альфа-ритма, очаговые изменения были нечеткими. Лишь повторная запись после применения дегидратирующих средств, в том числе меркузала, позволила выявить очаг в левой височно-лобной и лобно-теменной области.

У остальных больных этой группы соотношения между расположением опухоли и очагом на ЭЭГ были следующими: а) полное совпадение очага на ЭЭГ с локализацией опухоли; б) отсутствие очага на ЭЭГ; в) наличие очага на ЭЭГ в одной доле при распространении опухоли на две-три доли и, наконец, г) выявление очаговых изменений в ЭЭГ в двух-трех долях при локализации опухоли в одной доле мозга.

Распространение патологической электрической активности на две-три доли при локализации опухоли в одной доле является частным случаем перехода местных патологических волн в генерализованную форму. В случаях обратных отношений, когда опухоль располагалась в пределах двух-трех долей, а

очаг на ЭЭГ устанавливался в одной доле, равно как и смещение очага на ЭЭГ в соседнюю долю мозга по отношению к локализации опухоли, возможны ошибочные выводы в определении расположения опухоли.

Причины отклонения очага на ЭЭГ в сторону от действительного расположения опухоли еще не имеет своего объяснения. Поскольку сама опухолевая ткань электрически не активна, можно было бы объяснить смещение очага этим обстоятельством. Однако при обычной записи биотоков через покровы черепа и мозга выявить так называемую «зону молчания» не удастся. Наряду с этим при электрокортикографии, производимой с открытого мозга во время операции при внутримозговых опухолях, наблюдается сохранность электрической активности в виде медленных растянутых волн относительно небольшой амплитуды, нарастающей по мере удаления от опухоли (Б. Г. Егоров, В. Е. Майорчик и М. А. Никитин, 1957). Поскольку нарушение электрических потенциалов мозга в зоне патологического очага связано в первую очередь с нарушением функции нервных клеток в результате сдавления их опухолью, перифокальной реакции, отека и набухания мозговой ткани, можно было бы принять, что смещение очага на электроэнцефалограмме по отношению опухоли связано с эксцентрическим распространением перифокальной реакции в отношении патологического очага. При изучении гистопатологии гнойных метастазов головного мозга на тотальных микропрепаратах, нами было установлено эксцентрическое распространение перифокальной воспалительной реакции с направлением ее чаще в сторону стенки желудочка. Соответственно направлению распространения перифокальной реакции нередко наблюдается и смещение неврологической симптоматики в сторону от расположения гнойного очага. Эксцентрическое распространение перифокальной реакции, отека и набухания, наблюдается также и при опухолях головного мозга. Тесная зависимость между проявлением очага на ЭЭГ и степенью перифокальной реакции, отека и набухания мозговой ткани может быть иллюстрирована следующим наблюдением.

Больной Ш, 23 лет. Поступил в Институт в тяжелом состоянии, но контакт был возможен. Через несколько дней наступило ухудшение, появились резкие головные боли со рвотой. Больной оглушен, сонлив, с трудом отвечает на вопросы, при обследовании засыпает. Брадикардия. Местные симптомы были весьма скудными и не позволяли судить о локализации очага. Запись в этот период биотоков мозга показала отсутствие альфа-ритма. Основным ритмом с ЭЭГ были тета-волны 5—6 в секунду и медленные колебания 2—3 в сек. Они регистрировались во всех областях. Временами создавалось впечатление некоего преобладания медленных волн в левом полушарии. Очаг на ЭЭГ не устанавливался (рис. 4). При повторной электроэнцефалографии, произведенной через сутки после применения дегидратирующих средств, в том числе меркузала,

в лучшем состоянии больного, позволило установить четкий очаг в правой лобной доле. Произведенная вентрикулография выявила смещение передних отделов боковых и III желудочков справа налево, сдавление передних отделов правого бокового желудочка. В жидкости из правого бокового желудочка белка 3,9‰, цитоз 18/3. Все это клинически позволило

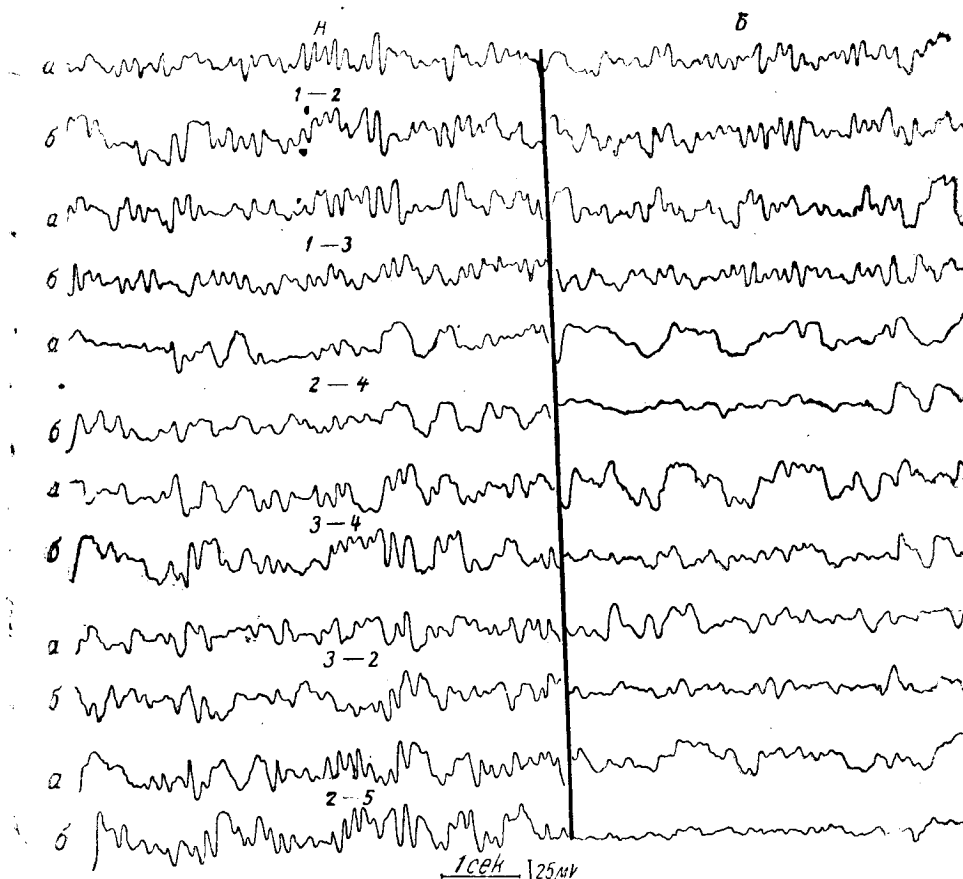


Рис. 4. ЭЭГ больной III. Отведения: 1—2 — затылочно-теменное, 1—3 — затылочно-височное, 2—4 — теменно-лобное, 3—4 — височно-лобное, 3—2 — височно-теменное, 2—5 — теменно-центрально; а — правое полушарие, б — левое полушарие. А — до меркузала, Б — после меркузала

предполагать наличие опухоли в правой лобной доле с близким прилеганием ее к стенке бокового желудочка. На операции в правой лобной доле обнаружен хорошо инкапсулированный абсцесс, который удален тотально. Послеоперационное течение гладкое. В удовлетворительном состоянии больной выписался домой.

В этом случае наблюдались резкие различия в ЭЭГ при двукратной записи; если при первой записи не было никаких указаний на очаг и в ЭЭГ преобладали общемозговые изменения биотоков, то при повторной после дегидратации выявился четкий очаг в правой лобной доле.

III. В третьей группе были больные с внечерепными опухолями и один больной с окклюзионной гидроцефалией. Из 11 больных этой группы соответствие очага на ЭЭГ с локализацией опухоли имелось у 7, причем у 3 из них данные ЭЭГ были более точными, чем клинические. У остальных 4 больных этой группы имелись затруднения в определении локализации опухоли с помощью ЭЭГ, особенно при локализации ее вблизи средней линии.

Из этой группы представляет интерес больной с окклюзионной гидроцефалией, у которого на ЭЭГ выявлялся очаг в полушариях большого мозга. Ввиду ряда особенностей в картине заболевания и ЭЭГ, приводим это наблюдение.

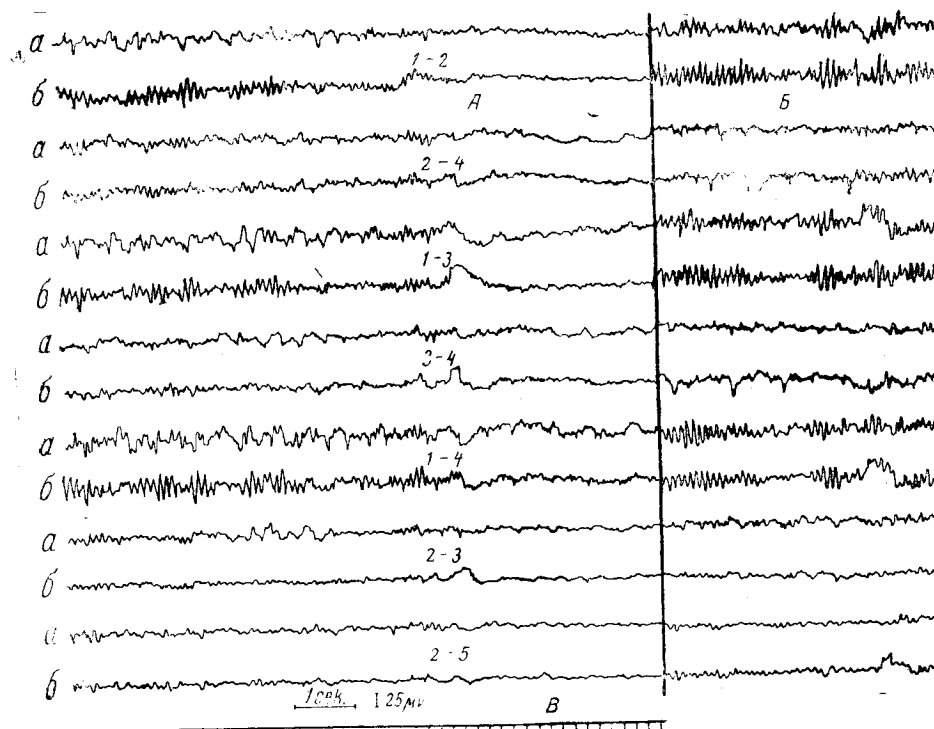
Больной В., 19 лет. Поступил в тяжелом состоянии с головными болями, рвотами. Застойные соски с переходом в атрофию. Выпадение носовой половины поля зрения правого глаза со снижением остроты зрения до 0,4, при нормальной остроте зрения левого глаза. Снижение обоняния справа. Сухожильные рефлексы преобладали справа. Клинически предполагалась локализация патологического процесса по средней линии типа краниофарингеомы или окклюзия на уровне силвиева водопровода.

На ЭЭГ (рис. 5) при первой записи выявлена отчетливая асимметрия по альфа-ритму с нарушением его в правой затылочной области. Дельта-волны небольшой амплитуды и длительности наиболее отчетливо выявлялись в затылочно-височном и затылочно-теменном отведениях. Обращала на себя внимание депрессия на свет всех видов электрической активности и почти исчезновение очаговых изменений. При повторной регистрации биотоков с применением дегидратации через неделю после первой записи, установлено значительное улучшение альфа-ритма в обоих полушариях с уменьшением асимметрии. Дельта-активность стала незначительной. Очаг на ЭЭГ почти не выявился.

В связи с неясностью диагноза произведена вентрикулография, показавшая резкую гидроцефалию боковых и III желудочков. Выполнилась лишь начальная часть силвиева водопровода. В IV желудочек воздух не проник. Полученные данные указывали на окклюзирующий процесс в нижних отделах силвиева водопровода. Нормальный состав люмбального ликвора и гидроцефальный желудочковый позволил считать окклюзию воспалительного происхождения. Больному произведена операция перфорации конечной пластинки. Послеоперационное течение гладкое, больной выписан в удовлетворительном состоянии. Дефект в носовой половине поля зрения правого глаза остался стойким.

Происхождение очага на ЭЭГ в правой затылочной области в данном случае осталось недостаточно ясным. Выпадение височной половины поля зрения лишь правого глаза не характерно для очага в полушарии и более типично для поражения правого зрительного тракта. Поскольку заболевание трактовалось как энцефалит с окклюзией, весьма вероятно, что и очаг на ЭЭГ обусловлен местным воспалительным процессом в правой височно-затылочной области. Такой природе процес-

са может соответствовать и нестойкость очага на ЭЭГ, который исчез при световых раздражениях и после дегидратации наряду с уменьшением общемозговых изменений. При объемных процессах (опухолях или абсцессах), как это видно из приве-



Р и с. 5. ЭЭГ больной В. Отведения: 1—2 — затылочно-теменное, 2—4 — теменно-лобное, 1—3 — затылочно-височное, 3—4 — височно-лобное, 1—4 — затылочно-лобное, 2—3 — теменно-височное; 2—5 — теменно-центрально; а — правое полушарие, б — левое полушарие. А — до меркузала, Б — после меркузала, В — мелькающий свет

денных выше примеров, наблюдаются обратные отношения, т. е. с уменьшением общемозговых изменений биотоков, очаг становится более четким.

Резюмируя все изложенное, необходимо отметить, что в наиболее сложных в диагностическом отношении случаях опухолей головного мозга с далеко зашедшей стадией заболевания, совпадение очага на ЭЭГ с локализацией опухоли наблю-

чалось у 31 больного, неполное совпадение или отсутствие очага имело место в 19 случаях.

Анализ наблюдений с отсутствием или нечетким проявлением очага на ЭЭГ показывает, что причиной этому могут быть различные факторы: глубина залегания опухоли, отношение ее к ликворным коммуникациям, гистологическая природа опухоли и быстрота ее роста. Однако среди этих факторов первостепенное значение имеет реакция мозга на опухолевый процесс. Глубоко расположенные опухоли вблизи средней линии и поражающие подкорковые узлы получают отражение на ЭЭГ в виде общемозговых изменений биотоков без выраженной локальной подчеркнутости, при этом медленные волны нередко бывают растянутыми и имеют высокую амплитуду. Если иногда и обнаруживаются очаговые изменения в ЭЭГ, то они являются отраженными, так как опухоль в этих случаях близко к коре не прилежит. Возможно, что очаг обнаруживается в результате распространения перифокальной реакции на подкорковое белое вещество соответствующей зоны.

Опухоли, близко прилегающие к ликворным путям и затрудняющие ликвороотток, вызывают нарастающее повышение внутричерепного давления, чем и обуславливают выявление общемозговых изменений биотоков, наряду с очаговыми. Значение внутричерепной гипертензии в развитии общемозговых нарушений электрической активности в настоящее время не может подвергаться сомнению. Это подтверждается, в частности, наличием общемозговых изменений биотоков при краниостенозах. При объемных образованиях внутри черепа значение внутричерепной гипертензии в происхождении общемозговых нарушений биотоков не является самодовлеющим, поскольку высокое давление патогенетически непосредственно связано с другими процессами, в частности, с перифокальной реакцией, выраженностью отека и набухания мозговой ткани, расстройством крово-и ликвороциркуляции.

Быстро растущие злокачественные опухоли, оказывающие токсическое воздействие на мозговую ткань и вызывающие бурную перифокальную реакцию с отеком и набуханием мозга, обуславливают в далеко зашедшей стадии заболевания глубокие нарушения электрической активности мозга с выраженными общемозговыми изменениями, затемняющие собою очаг. Применение в этих случаях дегидратирующих средств и использование функциональных нагрузок иногда позволяет более четко выявить очаг в ЭЭГ.

При медленно растущих опухолях соотношение между общемозговыми и очаговыми изменениями в ЭЭГ также зависит от фазы развития патологического процесса. В далеко зашед-

шей стадии заболевания с расстройством крово-и ликвороциркуляции, отеком мозга и нарушением обменных процессов, наступает в ряде случаев преобладание общемозговых изменений биотоков над местными в зоне расположения опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

Майорчик В. Е., Егоров Б. Г. и Никитин М. А., В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, 1957, т. 1, 63. Майорчик В. Е. и Рапорт М. Ю., В кн. Труды 1-й Всесоюзн. конференц. нейрохирургов, Л., 1958, 278.

**О ЗНАЧЕНИИ СОПОСТАВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ И
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПРИ
ОЦЕНКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА НЕЗРЕЛОЙ
ГИСТОСТРУКТУРЫ И НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО
ТЕЧЕНИЯ**

Кандидат медицинских наук М. Я. МОЦНАЯ

Наблюдение за больными с опухолями головного мозга незрелой гистоструктуры недоброкачественного течения показывает, что быстрое развитие симптомов повышения внутричерепного давления и быстрое выявление первичных очаговых и вторичного происхождения симптомов нередко затрудняет определение основной зоны поражения опухолевым процессом. В таких случаях электроэнцефалография (ЭЭГ) имеет большое практическое значение для дифференциации первичного очага от очаговых проявлений вторичного характера. При выработке уточненного диагноза опухоли путем анализа комплексного обследования в указанных условиях опухолевого роста данные ЭЭГ приобретают особенно большое значение.

Мозговые новообразования недоброкачественной природы, имея свои особенности клинического течения и опухолевого роста, отличаются и особенностями ритмики корковых потенциалов.

При анализе специально изученных 15 недоброкачественных незрелых опухолей затылочной доли (мультиформные и полярные спонгиобластомы, медуллобластомы, олигодендроглиобластомы, дедифференцирующиеся астроцитомы) обращало на себя внимание бурное развитие и общемозговых, и очаговых неврологических симптомов. Вся клиническая картина в этих наблюдениях развертывалась, как правило, на протяжении 3—5 месяцев. Процесс нередко начинался как воспалительный, с температурными реакциями. Одновременно с ним появлялись различной локализации головные боли, чаще приступообразные.

Большинство больных поступало в Институт в той стадии заболевания, когда четко выступали общие симптомы повышения внутричерепного давления, а нередко и симптомы общего токсикоза. Головные боли были резко выражены, нередко со рвотой. Обращали на себя внимание загруженность, оглушенность, сонливость, дезориентированность, грубые дефекты концентрации внимания. В более легких случаях эти общие симптомы были менее выражены; тогда больные были ориентированы, контактные, относительно правильно оценивали свое состояние, однако у многих из них выявлялись снижение памяти и быстрая истощаемость. Почти как правило, у всех больных обнаруживались уже застойные явления на дне глаз с резко выраженными кровоизлияниями, белыми очагами, расширенными венами. В то же время спинномозговое давление колебалось в пределах 130—480 мм водного столба. Вторичные гипертензионные изменения черепа были сравнительно невелики: у 5 больных они отсутствовали, у 10 отмечалась порозность деталей, истончение спинки и сглаженность контуров турецкого седла, пальцевые вдавления по своду черепа, богатство пахионовых вдавлений.

Из 13 больных, которым производилась спинномозговая пункция, у 8 имелось повышенное содержание белка (0,39%—5,2%) с одновременным повышением преимущественно лимфоцитарного цитоза, до 81/3; у остальных 5 больных белок был нормальный (0,2%—0,29%), цитоз не выше 15/3.

Среди первичных очаговых симптомов в рассматриваемых случаях опухолей затылочной доли основное место занимали зрительные нарушения: у 8 определялась полная гомонимная гемианопсия, у 5 устанавливалась неполная верхнеквадрант-гомонимная гемианопсия и концентрическое сужение полей зрения; двое были слепы. Фотоксии наблюдались лишь у двух больных. Чаще имело место нарушение оптокинетического нистагма, либо в виде выпадения его в сторону гемианопсии, либо в виде ослабления. Выявлялась замедленность оптических восприятий, забывание оптических изображений.

Наряду с этим почти во всех наблюдениях в клинической картине преобладали вторичные «симптомы по соседству» с теменных и височных долей и образований задней черепной ямки. В отдельных наблюдениях выявлялись нарушения обоняния — снижение или утрата обоняния на одной или двух сторонах. Степень выраженности этих вторичных симптомов была настолько велика, что из 15 больных лишь у 9 в предварительном клиническом заключении был поставлен диагноз опухоли именно затылочной доли. У остальных больных в предварительном клиническом заключении речь шла об опухоли затылочной доли с участием смежных долей: об опухоли заты-

лочно-теменной, затылочно-височной, теменно-затылочно-височной области, а в некоторых наблюдениях об опухоли задней черепной ямки.

Все наблюдения были проверены на операции, 4 из них дополнительно на аутопсии. У большинства во время операции имелось резкое напряжение твердой мозговой оболочки, сглаженность извилин, пульсация мозга отсутствовала, мозговые оболочки были спаяны с подлежащей мозговой тканью. Мозг над областью опухоли часто был размягчен и флюктуировал при наличии в опухоли кисты. Мозговая ткань, как правило, была отечна, мозг анемичен, иногда же с повышенной развитостью кровеносных сосудов.

В. С. Русинов и В. Е. Майорчик (1951 г.) показали, что быстро растущие недоброкачественные опухоли мозга вызывают грубые общемозговые отклонения от нормальной электрической активности коры в виде медленных патологических волн различного периода (1—4 в 1 мин). В то же время, как и при доброкачественных опухолях, при этом выявляется более или менее отграниченный фокус дельта-волн наряду с почти полной редукцией альфа-ритма в соответствующей очагу области. Эти данные в сочетании с уже установившимися клиническими методами обследования могут иметь большое значение для уточненного диагноза.

Гесс (1958) также различает общие и очаговые изменения на ЭЭГ, когда общие изменения могут быть с преобладанием дельта-волн и тета-волн, с увеличением бета-активности или в виде комбинации этих форм. К очаговым проявлениям Гесс относит локальную редукцию потенциалов мозга и фокальные медленные волны. Он считает, что более убедительна локализация очага в тех случаях, когда фокус дельта-волн комбинируется с зоной редуцированной электрической активности. Однако им не отмечены особенности ЭЭГ при доброкачественных и недоброкачественно растущих опухолях.

У анализируемых больных при выраженности гнездных и вторичных симптомов незрелых опухолей мозга были выявлены следующие особенности ЭЭГ. Альфа-ритм как правило, был нерегулярным, плохо выраженным во всех областях, иногда регистрировался отдельными группами, был замедлен и нередко перемежался с дельта-волнами; на здоровом полушарии альфа-ритм в этих случаях был лучше выражен, чем на больном. Быстрые колебания типа бета-волн регистрировались как на больном, так и на здоровом полушарии; однако необходимо отметить, что бета-волны чаще преобладали на здоровой стороне; иногда этот ритм выявлялся по соседству с очагом. Регистрировались также отдельные вспышки эпилептоидных импульсов, пики и спайки, нередко преобладавшие в передних

отделах мозга. Диффузные медленные волны, частотой 1,5—4 в сек на здоровом полушарии регистрировались во всех областях, иногда выявляясь отдельными дельта-волнами, более отчетливо в базальных отделах. На больном полушарии медленные патологические волны частотой 1—2—3 в сек были более генерализованы по всему полушарию, отличались более медленным периодом, чем на здоровой стороне. В то же время в качестве гнездного показателя отмечалось значительное преобладание дельта-активности в затылочной области, иногда в затылочно-теменной.

Наши наблюдения опухолей мозга незрелой гистоструктуры недоброкачественного течения, располагавшихся в затылочных долях, подтверждают суждение В. С. Русинова и В. Е. Майорчик об особенностях ЭЭГ при опухолях указанной природы. При этих новообразованиях симптомы повышения внутричерепного давления и токсикоза, симптомы дислокационного характера и по соседству, обусловленные значительной перифокальной реакцией, бывают выражены уже в ранние стадии заболевания. Вследствие этого на ЭЭГ выявляются также более широкие зоны поражения при наличии диффузных дельта-волн и общего снижения вольтажа по всем полушариям. Поэтому анализ данных комплексного клинического обследования при учете темпов развития опухолевого синдрома в сочетании с данными ЭЭГ позволяет более глубоко осветить не только ряд важнейших вопросов локализации опухоли, но и высказать суждение о наиболее вероятной гистологической ее структуре.

Для иллюстрации приводим одно из наблюдений.

Больной П. Верифицированный диагноз — мультиформная спонгиобластома правой затылочной доли.

Заболевание развивалось в течение трех месяцев. У больного появилась сонливость, головная боль, снизилась память, был общий судорожный эпилептоидный припадок.

При обследовании в Институте больной дезориентирован в месте и времени, контакт с ним затруднен. Застойные соски зрительных нервов с кровоизлияниями и белыми очагами. Левосторонняя гемианопсия; острота зрения справа — 0,3, слева — 0,2; выпадение оптокинетического нистагма в сторону гемианопсии. Нарушение механизма рефлекторного нистагма в виде асимметрии и тоничного утупления глаз. Левосторонний гемипарез, больше в руке, гемигипестезия, клонусы стоп, симптом Бабинского слева. Амнестические нарушения речи, алексия, акалькулия, расстройства кинестетической и пространственной организации. На уровне задних отделов III желудочка при краниографии проецируется кольцевидное обызвествление (6 мм). Турецкое седло с порозными деталями. Спинномозговое давление 300 мм. В жидкости белка 5,2%, цитоз 72/3.

На ЭЭГ: альфа-ритм нерегулярный, регистрируется во всех областях коры левого полушария. В правом полушарии во всех областях отдельные группы сниженного альфа-ритма. Во всех областях правого полушария регистрируются медленные волны 1,5—3 в секунду, более вы-

раженные при монополярной записи в теменной и затылочной долях. В левом полушарии во всех областях отмечаются отдельные дельта-волны. Во всех областях обоих полушарий регистрируются быстрые колебания типа бета, несколько больше слева.

Клиническое заключение об опухоли теменной, затылочной и височной долей (глубинная локализация).

В связи с тяжестью состояния и быстротой течения заболевания больной был признан неоперабельным. Смерть. На вскрытии обнаружена мультиформная спонгиобластома правой затылочной доли.

При анализе наблюдения обращает на себя внимание быстрота развития процесса с почти одновременным выявлением как общемозговых, так и очаговых симптомов. На фоне синдрома значительного повышения внутричерепного давления выявились симптомы поражения как затылочной, так и смежных теменной и височной долей. Данные ЭЭГ выявили очаг патологической электрической активности в теменной и затылочной долях. Кроме того, были обнаружены характерные биопотенциалы мозга: множественность ритмов, их хаотичность, преобладание медленных волн и быстрых колебаний при нерегулярности основного альфа-ритма. Бурное начало заболевания с симптомами по соседству в связи с большим перифокальным отеком, определявшаяся расширенная зона патологической электрической активности, множественность ритмов с преобладанием очень медленных и быстрых колебаний обуславливали собой вывод о незрелой опухоли со всеми чертами недоброкачественности.

ЛИТЕРАТУРА

Майорчик В. Е. и Русинов В. С. Вopr. нейрохир. 1951, № 1, 15—24. М. Я. Мощная. В кн.: Проблемы современной нейрохирургии. М. 1957, т. 1, 271—277. Gess R. Elektroencephalographische Studien bei Hirntumoren, Stuttgart, 1958.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КРАНИОСТЕНОЗЕ

Кандидат медицинских наук В. А. КОЗЫРЕВ

В нейрохирургической клинике исследование биотоков головного мозга с диагностической целью при краниостенозах производится редко. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные электрофизиологическим исследованиям при краниостенозе (Г. Фриче и И. Фриче, 1956; Вудхол и Дорхем, 1957). Изменения биоэлектрической активности эти авторы связывают с повышением внутричерепного давления вследствие преждевременного зарощения черепных швов. В этих работах отсутствует патофизиологический анализ наблюдаемых на электроэнцефалограммах (ЭЭГ) изменений и сопоставление их с степенью выраженности клинических симптомов.

Мы ставили задачу выяснить закономерности нарушений электрической активности мозга при гипертензии в случаях краниостеноза и сопоставить полученные данные с клиническим течением заболевания до и после операции.

Состояние биоэлектрической активности головного мозга при краниостенозе определяется сущностью самого заболевания. Преждевременное зарощение черепных швов ограничивает рост костей в направлении, перпендикулярном к закрывшимся швам. Компенсаторное увеличение объема черепа под влиянием растущего мозга происходит в атипичных направлениях, что отражается на развитии и направлении роста головного мозга. В случаях недостаточного компенсаторного увеличения объема черепа головной мозг сдавливается в ограниченной полости, повышается внутричерепное давление. Это находит отражение в картине электроэнцефалограмм, причем изменения ЭЭГ зависят от длительности и выраженности заболевания.

Было исследовано 32 больных. Регистрация биотоков про-

изводилась до операции и после нее в различные промежутки времени (от 15 дней до 3 лет). Всего проанализировано 137 электроэнцефалограмм. Исходя из степени изменений альфа-ритма и выраженности медленных патологических волн, все наблюдения разделены на три группы. При этом учитывались возрастные особенности ЭЭГ.

К первой группе наблюдений были отнесены больные, у которых на ЭЭГ доминировал, хотя и измененный в той или иной степени, основной корковый ритм — альфа-ритм. Медленные колебания были выражены негрубо и носили диффузный характер.

Вторая группа охватывает больных, ЭЭГ которых характеризовались одновременным наличием измененного альфа-ритма и значительно выраженных медленных колебаний. Альфа-ритм выявлялся только в затылочных областях и был неравномерный, высокий по амплитуде, с выраженной тенденцией к замедлению. Нередко наблюдался тета-ритм 5—7 кол. в сек.

Третью группу составляют больные, в ЭЭГ которых преобладали медленные патологические волны при полном отсутствии альфа-ритма, хотя в отдельных случаях встречались нерегулярные альфа-подобные волны.

I группа — 7 больных, у которых обнаружены негрубо выраженные изменения ЭЭГ. Они имели различные формы краниостеноза: у 4 больных был общий краниостеноз (заращены все черепные швы), у 2 — преждевременное окостенение коронарного и сагиттального шва и у 1 больного краниостеноз явился следствием закрытия сагиттального шва.

Неврологическая симптоматика у этих больных была очень бедна, состояние психики удовлетворительное, а гипертензионный синдром выражен слабо (4 наблюдения) или умеренно (3 наблюдения). Все больные первой группы относились к старшему детскому возрасту, с поздним появлением клинических симптомов заболевания. Судя по анамнезу заращение черепных швов здесь произошло в период уменьшения скорости роста мозга.

У всех больных этой группы в ЭЭГ преобладал альфа-ритм. Однако у большинства из них он отличался нерегулярностью, неравномерностью по амплитуде и по форме. Иногда альфа-ритм был неустойчив, переходил в более частый ритм или сменялся дельта-волнами. При этом в передних отделах полушарий альфа-ритм был более изменен, чем в задних. У всех больных также отмечалось наличие диффузных колебаний типа бета частотой 18—20 в секунду. Дельта-волны небольшой амплитуды и длительности 3—5 колебаний в секунду констатировались во всех областях с преобладанием в лобных отделах полушарий. Наглядной иллюстрацией изменений биоэлект-

рической активности первой группы может служить ЭЭГ больной М. (рис. 1).

Следует отметить, что ЭЭГ первой группы больных характеризовались малой реактивностью: депрессия на световые и звуковые раздражения была слабо выраженной или отсутствовала. Перестройка ритма при ритмических световых раздражениях не наблюдалась. Лишь в отдельных наблюдениях при световом раздражении наступала депрессия альфа-ритма, а при ритмическом раздражении (20 в сек) отмечалось усвоение навязанного ритма.

II группа — наиболее многочисленная, — 16 больных. Формы краниостеноза у них были следующие: у 6 больных были заращены все швы, у 5 — коронарный и сагиттальный, у 4 — сагиттальный и у 1 — коронарный. Отличительными особенностями клинической картины заболевания данной группы были: более раннее заращение черепных швов, большая длительность заболевания, отчетливо выраженные симптомы повышения внутричерепного давления, большая частота психических расстройств.

Изменения электрической активности мозга выражались в замедлении альфа-ритма и значительной выраженности медленных патологических волн. По сравнению с первой группой альфа-ритм не являлся доминирующим ритмом электрической активности, четкие группы альфа-волн появлялись лишь временами в затылочных отделах полушарий. Частота альфа-ритма в большинстве случаев была 8—10 колебаний в секунду; альфа-ритм был неравномерным по амплитуде и заостренным по форме. Часто встречались различные по амплитуде, нередко замедленные, альфаподобные волны, чередующиеся с выраженным, иногда доминирующим, тета-ритмом частотой 5—7 колебаний в секунду. Быстрые компоненты ЭЭГ в виде бета-колебаний регистрировались в $\frac{1}{3}$ наблюдений. Они были различной выраженности, формы, небольшой амплитуды и носили диффузный характер.

Доминирующей формой электрической активности у больных второй группы являлись диффузные дельта-волны, различной амплитуды и длительности с наибольшей их выраженностью в лобных отделах полушарий. Исключением были двое больных, у которых медленные волны преобладали в лобно-теменных областях. Частота медленных электрических потенциалов изменчива, но в основном была в пределах 2—5 колебаний в секунду. Амплитуда этих колебаний часто достигала 60—100 микровольт. В качестве примера изменений электрической активности второй группы приводим ЭЭГ больной А. (рис. 2).

Интерес представляет разница в электрической активности

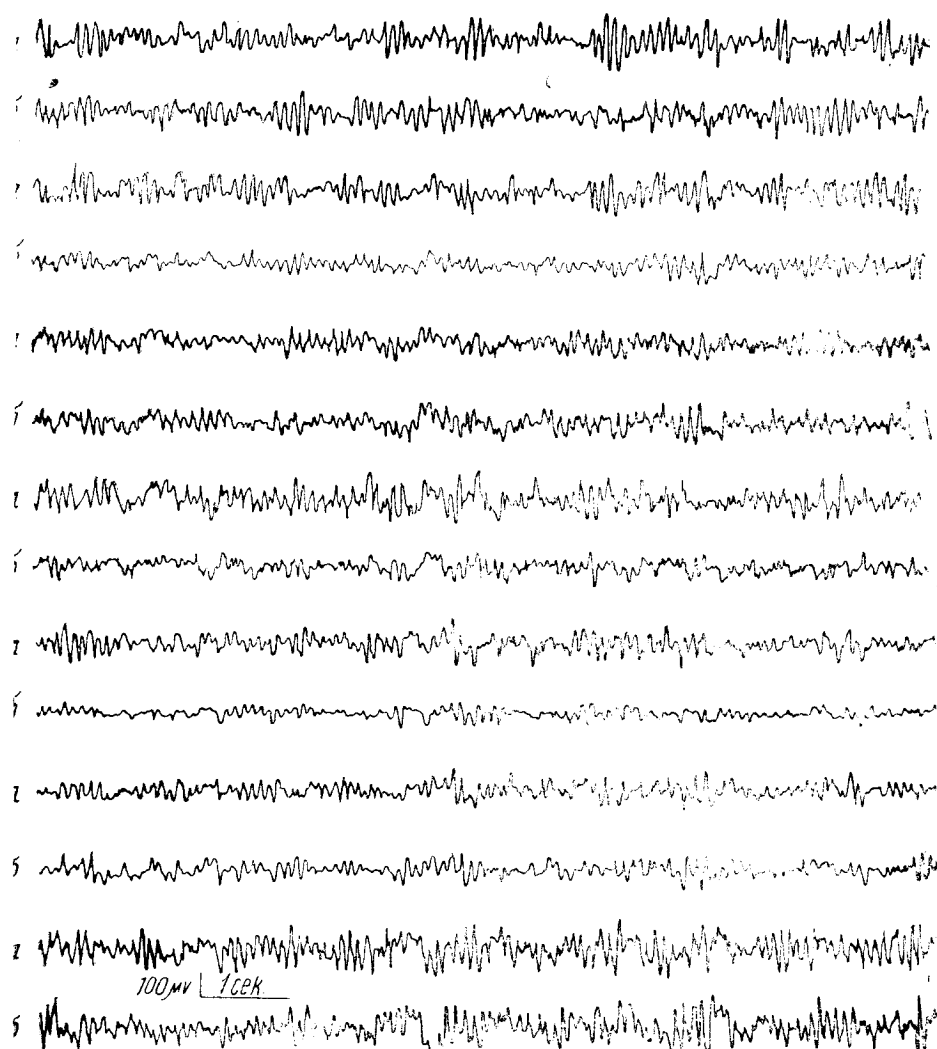
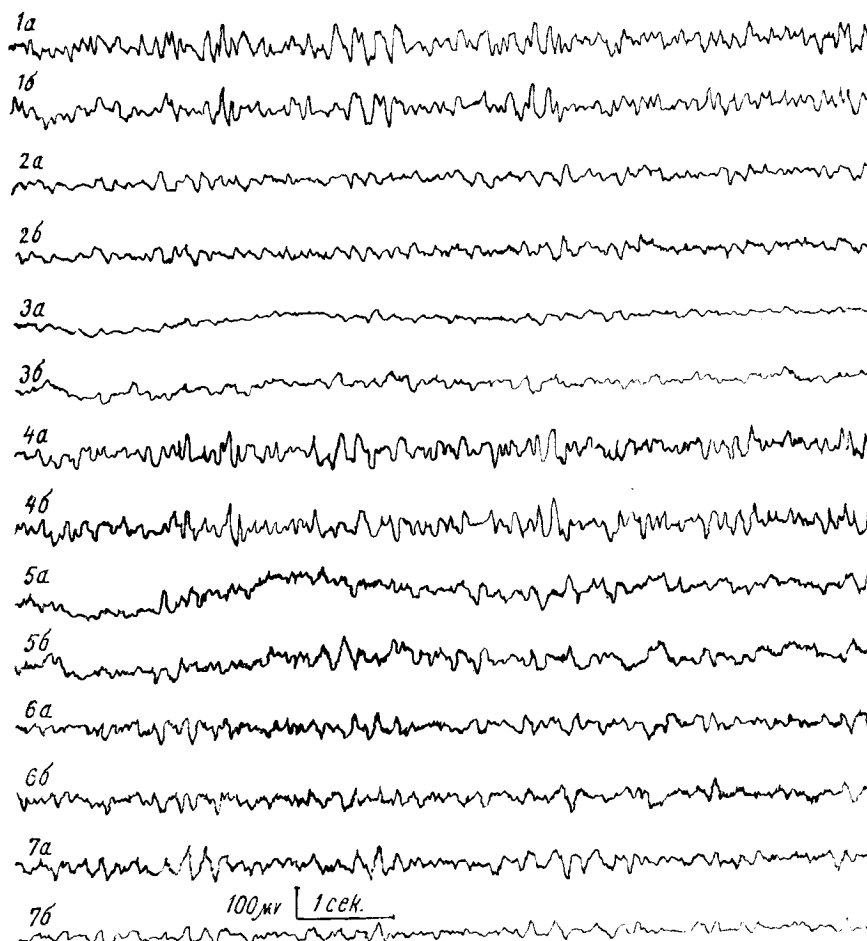


Рис. 1. ЭЭГ больной М. Негрубые общемозговые изменения. Во всех отведениях доминирует альфа-ритм, неравномерный по амплитуде. Отведения: 1 — затылочно-теменное; 2 — затылочно-височное; 3 — теменно-лобное; 4 — височно-лобное, 5 — височно-центральное; 6 — височно-теменное; 7 — затылочно-лобное, а — правое полушарие, б — левое полушарие



Р и с. 2. ЭЭГ больной А. Во всех отведениях регистрируются дельта- и тета-волны в сочетании с отдельными группами редуцированного альфа-ритма в задних отделах полушарий. Отведения: 1 — затылочно-теменное; 2 — теменно-центральное; 3 — центрально-лобное; 4 — затылочно-височное; 5 — височно-лобное; 6 — центрально-височное; 7 — теменно-височное. а — правое полушарие; б — левое полушарие

симметричных областей правого и левого полушарий. В частности, у 10 больных отмечена редукция альфа-волн и большая выраженность медленных патологических волн в затылочных отделах одного из полушарий, чаще в правом. Преобладание патологической электрической активности на одной стороне совпадало с односторонними клиническими симптомами: односторонний парез VII нерва, изменения сухожильных рефлексов, симптом Кернига на одноименной стороне и др. Это указывает на значительную асимметрию функционального состояния обоих полушарий. Возможно, что здесь определенную роль играет неодновременное заращение поперечных швов черепа, создающее неодинаковые условия для функций различных отделов головного мозга.

Сочетание асимметрий в ЭЭГ с большей односторонней выраженностью клинических симптомов и их регресс после операции позволяет предположить, что асимметрии обусловлены прогрессирующим развитием краниостеноза.

При световом раздражении неполная депрессия альфа-ритма отмечалась у 5 больных, в остальных случаях реакция на афферентные раздражения отсутствовала.

Симптомы повышения внутричерепного давления у больных этой группы были более выраженными и соответствовали патологическим изменениям ЭЭГ.

Вторую группу больных составляют преимущественно дети в возрасте до 4 лет. Патологические изменения электрической активности у них развивались на фоне возрастных особенностей мозга.

III группа включает 9 больных (в 2 случаях преждевременно закрылся коронарный шов, в 4 — сагиттальный, в 1 — коронарный и сагиттальный и в 3 — все черепные швы). Клинически краниостеноз у этих больных проявлялся выраженными симптомами повышения внутричерепного давления и грубыми изменениями со стороны глаз — вторичная атрофия зрительных нервов и низкое зрение.

В ЭЭГ альфа-ритм был резко изменен или полностью отсутствовал, а медленные патологические волны и дельта-волны становились доминирующей формой электрической активности мозга. У четырех больных альфа-ритм полностью отсутствовал. В остальных наблюдениях основной ритм периодически выявлялся лишь в затылочных областях в виде небольших групп или отдельных альфа-подобных колебаний. Последние часто обнаруживались как в форме редуцированных и учащенных волн, приближающихся к бета-ритму, так и в виде более медленных колебаний — тэта-ритма. Во всех ЭЭГ на фоне дельта-волн различной частоты отмечались диффузные бета-колеба-

ния частотой 18—20 в сек. ЭЭГ больной Ч. (рис. 3) иллюстрирует вышеизложенное.

Рассматривая особенности электрической активности коры

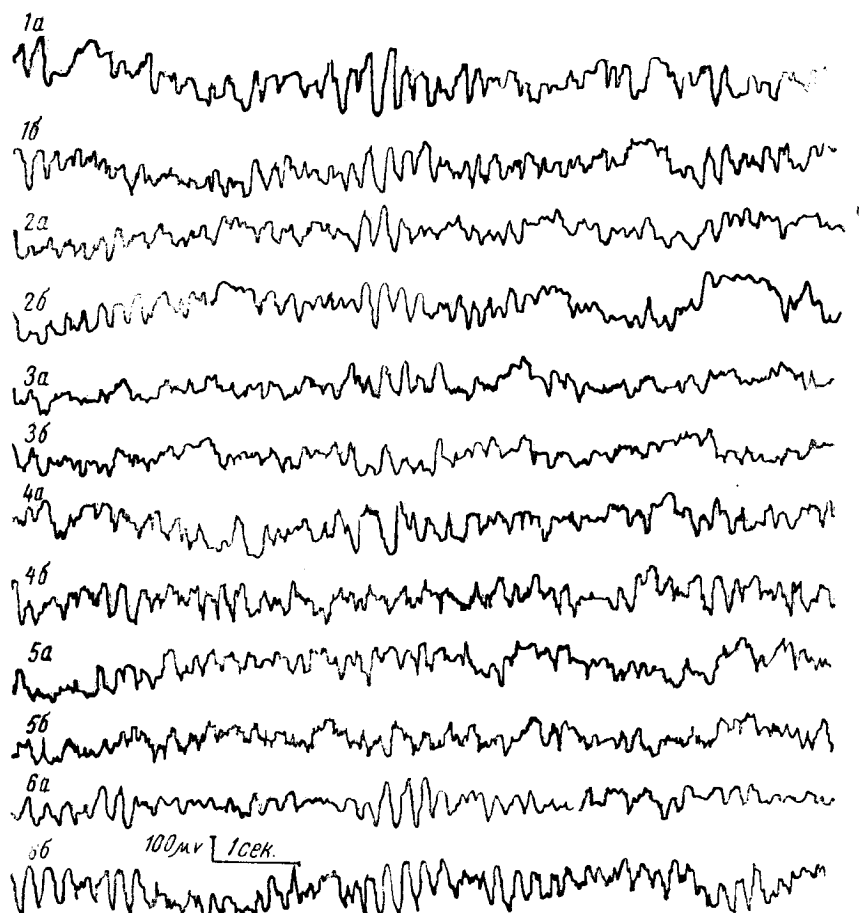


Рис. 3. ЭЭГ больной Ч. Грубые общемозговые изменения: во всех отведениях доминируют дельта-волны в сочетании с тета-ритмом. Альфа-ритм отсутствует. Отведения: 1 — затылочно-теменное; 2 — теменно-центрального; 3 — центрально-лобное; 4 — затылочно-височное; 5 — височно-лобное; 6 — височно-теменное. а — правое полушарие; б — левое полушарие.

головного мозга у третьей группы больных, следует отметить наличие двух типов медленных колебаний: 1) медленные волны высокой амплитуды и большого периода — 2—3 в сек ре-

гистрирующиеся во всех областях обоих полушарий с преобладанием в лобных отделах — они имели место в ЭЭГ четырех больных с грубыми гипертензионными симптомами, и 2) медленные колебания частотой 3—4 в секунду небольшой амплитуды, являвшиеся преобладающим ритмом в ЭЭГ. Под влиянием афферентных раздражений доминирующий медленный ритм не изменялся. Лишь в одном наблюдении отмечена парадоксальная реакция в виде появления альфа-ритма на световое раздражение.

Отсутствие альфа-ритма в ЭЭГ больных третьей группы не исключает наличия большого количества нерегулярных, разрозненных низкоамплитудных колебаний, частота которых находится в диапазоне частоты альфа-ритма или близка к нему. Что касается тета-ритма, то у двух больных он выражен четко, а отдельные волны с периодами, соответствующими этому ритму, имеются почти во всех ЭЭГ.

Кроме отсутствия альфа-ритма и доминирования дельта-волн, ЭЭГ больных этой группы характеризуются наличием эпилептоидных разрядов во всех областях коры обоих полушарий мозга.

Третью группу составляли преимущественно дети старшего возраста, у которых биоэлектрическая активность головного мозга в норме выражается более упорядоченной и правильной ритмикой. Поэтому следует считать, что у детей этой группы ЭЭГ были изменены более грубо по сравнению с предыдущими группами.

В послеоперационном периоде первую запись ЭЭГ производили через 15 дней после операции. Операция имела целью устранение повышенного внутричерепного давления путем увеличения объема черепа с помощью двусторонней лоскутной краниотомии. Последующие записи ЭЭГ производили через 1, 3, 6 месяцев после двух темпов хирургического вмешательства. Наиболее отдаленные наблюдения у 8 больных проведены через 2—4 года после выписки из института.

Изучение ближайших и отдаленных последствий хирургического вмешательства показывает, что восстановление биоэлектрической активности мозга возможно в значительной степени. Время исчезновения патологических медленных колебаний и отчетливого появления нормальной картины ЭЭГ широко варьирует в зависимости от длительности и тяжести заболевания, определяющих степень изменения исходного фона ЭЭГ, а также от метода примененного хирургического вмешательства.

В первой группе полная нормализация ЭЭГ после операции имела место у 5 больных из 7, во второй группе — у 3 из 16, в третьей — у 2 из 9. У остальных 23 больных констатировалось значительное изменение электрической активности коры

головного мозга в сторону нормализации. Следует отметить, что в первой и второй группах нормализация картины корковых потенциалов происходила в более ранние послеоперационные сроки по сравнению с третьей.

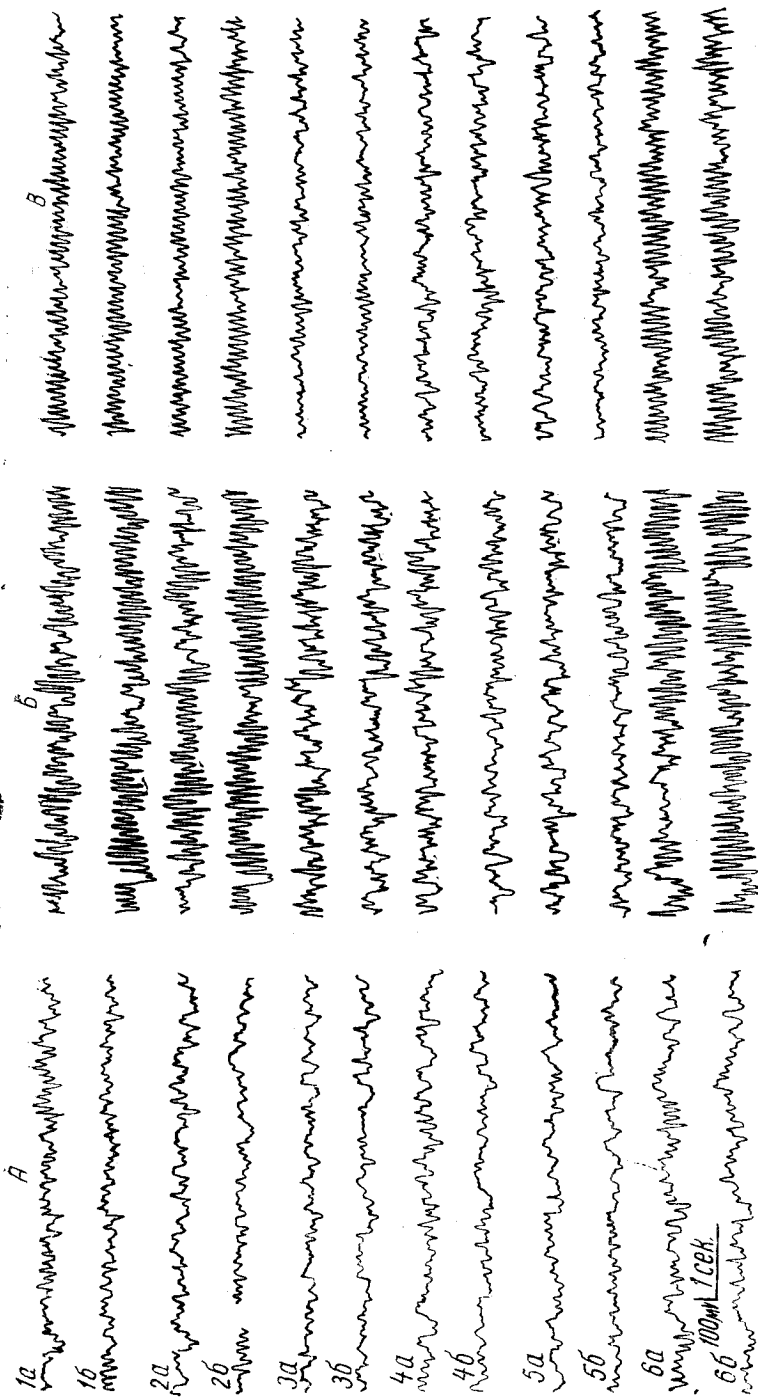
При исследовании динамики восстановления электрической активности коры после хирургического вмешательства нам удалось наблюдать несколько фаз изменений ЭЭГ, которые совпадали по срокам со сменой клинических явлений.

Спустя 2 недели после каждого темпа операции значительно нарастают патологические изменения в ЭЭГ. Основной ритм в ЭЭГ первой и второй группы значительно редуцируется, во всех областях коры усиливаются медленные патологические волны высокой амплитуды, частотой 2—3 колебания в секунду. Эти изменения особенно выражены на стороне операции и нередко имеют очаговый характер. Наряду с нарастанием медленных колебаний и изменением альфа-ритма в ЭЭГ в первые недели после операции увеличиваются быстрые колебания. Их выраженность, форма и амплитуда могут быть самыми разнообразными. Чаще высоковольтные потенциалы сходны по внешнему виду с колебаниями, которые наблюдаются при эпилепсии. Катамнестическое прослеживание больных показало, что никакого прогностического значения эти эпилептоидные колебания не имеют.

Регресс указанных патологических изменений в отдаленные сроки после операции и повторное нарастание их после второго темпа хирургического вмешательства можно объяснить функциональными нейродинамическими изменениями в мозговой ткани в ответ на травматизацию твердой оболочки и коры мозга во время операции.

Спустя 3—4 недели после операции амплитуда медленных колебаний постепенно снижается, уменьшается продолжительность отдельных колебаний. Выраженность медленных волн становится все меньше, чаще начинают появляться колебания с частотой альфа-ритма. Нормальный по частоте (10—12 колебаний в сек) и амплитуде альфа-ритм появляется прежде всего в затылочных и теменных областях обоих полушарий. Исчезает асимметрия в выраженности основного типа по соответствующим отделам полушарий. С течением времени (через 3—6 месяцев после операции) в передних отделах коры также отмечается нормализация электрической активности. Однако в лобных отделах дольше всего продолжают сохраняться медленные патологические волны. В дальнейшем ЭЭГ может принимать нормальную форму. Изложенное иллюстрирует ЭЭГ больного С. из I группы (рис. 4).

До хирургического вмешательства у этого больного неравномерный альфа-ритм регистрировался во всех областях коры головного мозга,



Р и с. 4. ЭЭГ больного С. Пояснение в тексте. А — до операции; Б — через месяц после операции; В — через 2 года после операции. Отведения: 1 — затылочно-теменное; 2 — затылочно-височное; 3 — теменно-лобное; 4 — височно-лобное; 5 — теменно-височное; 6 — затылочно-лобное. а — правое полушарие, б — левое полушарие

с лучшей выраженностью в задних отделах полушарий. Дельта-активность, диффузного характера имела во всех областях. Отмечалось попеременное преобладание дельта-активности в теменно-лобных и височно-лобных областях то справа, то слева (рис. 4 А). Спустя месяц после первого темпа операции в ЭЭГ по сравнению с записью до операции отмечено увеличение амплитуды биопотенциалов. Альфа-ритм стал более регулярным, уменьшилась диффузная дельта-активность, выросли быстрые колебания типа бета (рис. 4 Б). Через 2 года после двух темпов операции биоэлектрическая активность головного мозга нормализовалась: в задних отделах доминирует четкий, равномерный альфа-ритм; в передних отделах регистрируются отдельные бета-колебания в сочетании с невысокими дельта-волнами, на фоне которых, однако, можно видеть пикообразные колебания эпилептоидного характера (рис. 4 В).

Сопоставление данных ЭЭГ и общего состояния больных свидетельствует, что восстановление биоэлектрической активности происходило параллельно с клиническим улучшением состояния больного. Особенно отчетливая зависимость между характером изменений электрической активности и клиническим состоянием больного существовала в послеоперационном периоде. В дальнейшем у больных возможно расхождение между нормализацией ЭЭГ и изменением клинической картины заболевания.

Электроэнцефалографические данные и клинические послеоперационные результаты позволяют считать обоснованной широкую декомпримирующую форму операции при декомпенсированном краниостенозе.

ВЫВОДЫ

1. Изменение биоэлектрической активности головного мозга при краниостенозе связано с повышением внутричерепного давления, длительностью и тяжестью заболевания.

2. После хирургического вмешательства, устраняющего повышенное внутричерепное давление, электроэнцефалограмма изменяется в направлении нормализации.

3. Данные электроэнцефалографии свидетельствуют об обратимом характере изменений функций головного мозга при краниостенозе при условии раннего оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

Fritzsche H., Fritzsche S. Ztschr. f. Kinderh., 1956, 78. 2, 156—158.
Wodhall B., Durham N. C. Pediatrics, 1942, 5, 585—603.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВИСОЧНЫХ МЫШЦ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кандидат медицинских наук Н. Н. БРАГИНА

В клинике нередко наблюдаются спазмы лицевых и жевательных мышц, сопутствующие болевым синдромам в области лица, головы. При различных лицевых невралгиях описаны клонические судороги и контрактуры лицевых и жевательных мышц (М. Б. Кроль, А. М. Гринштейн, С. Н. Давиденков, Эни и Вольтман, Эсслен).

Выраженность и распространенность мышечных спазмов неодинакова. В легких случаях спазм ограничивается подергиванием отдельных мышечных пучков. Иногда при отсутствии видимого двигательного эффекта отмечаются лишь субъективно неприятные ощущения стягивания мышц лица, неудобства при жевании, вызванные напряжением жевательных мышц. В этих случаях тоническое напряжение мышц может быть выявлено электромиографической методикой. При длительных и частых болевых приступах судорога захватывает все мышцы, иннервируемые нервом. При невралгиях тройничного нерва бывают так называемые болевые тики (*tic douloureux*), тяжелые мучительные тризмы. В отличие от лицевых гемиспазмов другой этиологии и от вторичных постневритических контрактур развитие болезненных спазмов связано во времени с болевыми кризами. Как правило, такие болевые спазмы односторонни.

В офтальмологической практике встречаются спазмы круговой мышцы глаза при процессах в роговице.

Большая литература посвящена исследованию электроактивности мышц при мигрени. Так, Вольф отмечал тоническое напряжение височной мышцы на стороне боли в период мигренозного приступа. Повторная запись ЭМГ вне приступа никакой патологии не выявляла. Этому же вопросу посвящены работы Симонса, Дей и др.

Большинство авторов рассматривало изменения электроактивности лицевых и жевательных мышц в связи с болевым синдромом. Вместе с тем клиницистам давно известны случаи опухолей головного мозга, протекающих без выраженного болевого синдрома, но с напряжением мышц шеи и затылка. Эти симптомы связывают обычно с отеком и растяжением оболочек мозга, особенно при опухолях задней черепной ямки (Г. П. Корнянский, И. Я. Раздольский, Мартугт, Теннис). По данным Раздольского, напряжение затылочных мышц при опухолях головного мозга наблюдается в 14% случаев, по данным Н. П. Никитина — в 10,6%. Керер описал повышение нижнечелюстного рефлекса при опухолях мозга. По мнению автора, это свидетельствует о повышении тонуса жевательных мышц.

Электромиографическое исследование тонуса мышц головы при внутричерепных процессах нуждается еще в дальнейшей разработке. Мартугт и Теннис регистрировал электромиограммы мышц, получающих иннервацию от тройничного и добавочного нервов у больных с внутричерепными очаговыми процессами (в том числе и с опухолями мозга различной локализации). При этом супратенториальные очаги давали повышение электрической активности мышц тригеминальной группы на стороне очага. При очагах в задней черепной ямке было отмечено повышение тонуса мышц, иннервируемых добавочным нервом. Дальнейшее развитие этого вопроса содержится в работе Мартугта и Орбаха, где подтверждаются данные, полученные при первом исследовании. Электрическая активность жевательных мышц в покое у больных с супратенториальными очагами в 70% случаев оказалась усиленной на стороне поражения (318 больных). Таким образом, в цитируемых работах изменения биоэлектрической активности мышц сопоставляется авторами с локализацией очага относительно мозжечкового намета.

Задачей настоящей работы явилось электромиографическое исследование биоэлектрической активности височных мышц (тройничный нерв) и лобных (лицевой нерв). Обследованы 50 больных с супратенториальными опухолями головного мозга различной локализации: из них 20 больных с внутримозговыми опухолями и 30 больных с арахноидэндотелиомами.

Регистрация электромиограмм (ЭМГ) производилась на восьмиканальном чернильно-пишущем электроэнцефалографе фирмы Кайзер. Поставленная задача — исследование ЭМГ в состоянии покоя и тонического мышечного напряжения (частоты в пределах от 6 до 50 герц и амплитуды колебаний потенциала до 100 мкв) допускала использование чернильно-пишущего осциллографа.

Калибровку производили на малых и больших усилениях. Скорость движения бумаги — 3 см в сек при отметке времени 1 сек. Применяли поверхностные плоские электроды, которые фиксировали резиновым бинтом.

Мы пользовались би- и монополярным отведением (при биполярном отведении оба электрода помещали на исследуемой мышце). Испытуемый находился в экранированной камере.

У наших больных не было периферических двигательных параличей лицевого или тройничного нерва, а также видимого или пальпаторно определяемого спазма жевательной и лицевой мускулатуры. Все двигательные функции этих нервов были сохранены. Таким образом, наблюдаемое у больных изменение биоэлектрической активности мышц не связано с местными (сегментарными) расстройствами нейромоторного аппарата.

При анализе ЭМГ мышц в состоянии «покоя» принимались во внимание известные данные о наличии некоторого тонического напряжения мышц в покое. Обычно в этих случаях регистрируются низковольтные колебания (5—10 мкВ при 6—10 герц) (В. М. Каменская, Ю. С. Юсевич, Маргут, Теннис). Следует также оговорить особенности ЭМГ покоя жевательных и лицевых мышц. Электроактивность этих мышц в покое наиболее высокая среди всех остальных — 8—15 герц (Маргут и Теннис, Гопферт). Полное расслабление этих мышц затруднено в связи с их функцией.

Группа больных с арахноидэндотелиомами включала 30 случаев.

По локализации опухоли распределялись следующим образом: конвекситальные — 11, парасагиттальные — 6, крыльев основной кости — 8, бугорка турецкого седла — 2, передней черепной ямки — 3.

ЭМГ височных мышц в состоянии покоя отличались у них следующим: у 19 больных определялось усиление электрической активности мышц на стороне очага. Это проявлялось повышением амплитуд колебаний потенциала и нарастанием частоты колебаний. У 12 больных частота волн — 40—45 герц при амплитуде от 50 до 100 мкВ. У 7 больных частота — 30—35 герц при амплитуде до 50 мкВ.

Усиление электроактивности височной мышцы в состоянии покоя было наиболее выражено у больных с локализацией опухоли в лобной, лобно-височной, парасагиттально-лобной областях и в области ольфакторной ямки. У 8 больных этой группы отмечалось усиление электрической активности височной мышцы и на противоположной очагу стороне, но выраженное в меньшей степени, чем на стороне очага. У 7 больных тоническое напряжение височных мышц в покое не превышало нормального. В большинстве случаев это были больные с локализацией опухоли в теменной, парасагиттально-теменной, задне-височно-теменной областях.

У 4 больных повышение электрической активности в покое было выражено непостоянно, у двух из них асимметрия выяв-

лялась при тоническом мышечном напряжении (сжатие зубов).

На противоположной очагу стороне обычно регистрировалась слабо выраженная электрическая активность, причем не всегда удавалось определить частоту ее.

ЭМГ покоя лобных мышц убедительной патологии не выявляла. Незначительное повышение электрической активности на стороне опухоли было отмечено лишь у 5 больных.

Поскольку полученные кривые были в общем однотипны, ограничимся приведением лишь нескольких историй болезни.

Больная С. 50 лет. Обследована в Институте нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко в связи с нарастающей внутричерепной гипертензией, преходящими речевыми расстройствами, приступообразными диффузными головными болями.

Выраженные застойные соски зрительных нервов — при остроте зрения 0,3 справа и 0,8 слева. Ликворное давление больше 300 мм. Череп обычен по форме, с четкими бороздами сосудов, которые направляют внимание к срединным отделам верхне-лобной области. Турецкое седло с углубленным дном и истонченными деталями. Неврологически определялись лишь слабость VII нерва центрального типа справа, легкая правосторонняя пирамидная недостаточность справа, симптом Бабинского справа. Каротидная ангиография выявила кольцевое окаймление сосудами опухоли левой лобно-височно-теменной области.

Операция — удаление арахноидэндотелиомы средних отделов левой сильвиевой борозды. Опухоль спаяна с твердой мозговой оболочкой.

На ЭМГ тоническое напряжение левой височной мышцы, нарастающее при сжатии зубов (рис. 1).

Больная А., 24 лет. В течение 4 лет медленно нарастающее выпячивание правого глазного яблока, умеренная непостоянная головная боль в лобно-височной области справа.

Экзофтальм справа 19,5 мм, слева — 13 мм. Острота зрения — 1,0 с обеих сторон, дно глаз нормально. В неврологическом статусе отмечается легкое ограничение подвижности правого глазного яблока вверх. На краниограмме — справа на дне передней черепной ямки расположено образование округлой формы, частично занимающее верхнюю часть орбиты и малое крыло.

Операция — полюс лобной доли приподнят расположенной внизу опухолью. Твердая мозговая оболочка изменена, пронизана сосудами. Удаление опухоли.

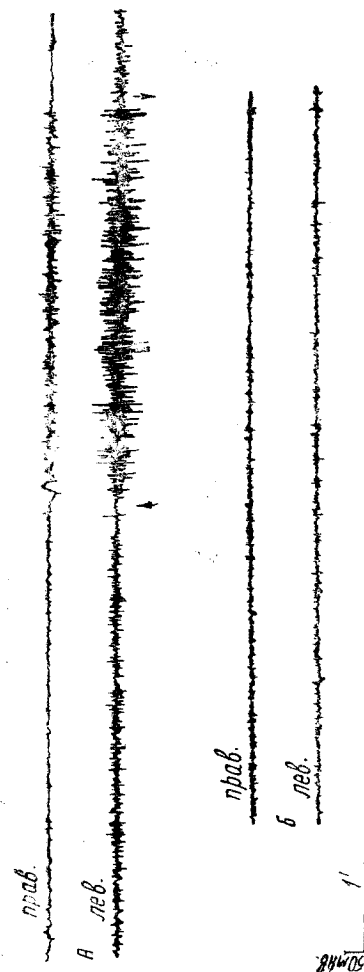
Патологоанатомический диагноз: псаммоматозная арахноидэндотелиома внутрикостной локализации, формирующая крупный опухолевый узел, расположенный экстрадурально в области орбитальной части лобной кости, малого крыла, решетчатой кости и частично выполняющий полость глазницы. Отек мозга.

На ЭМГ отмечено усиление тонического напряжения височной мышцы на стороне локализации арахноидэндотелиомы (рис. 2).

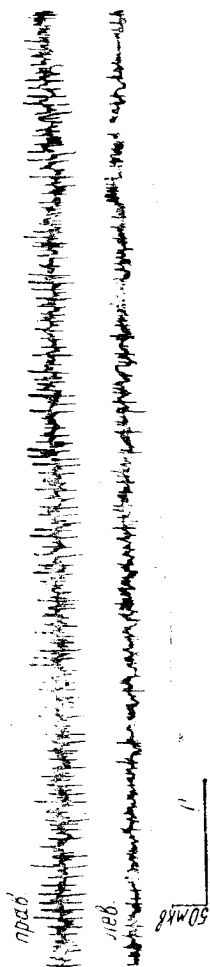
Больная С. 41 года. Длительно существующие головные боли оболочечно-тригеминального характера в правой лобно-височной области, нарастающей интенсивности.

Выраженные застойные соски зрительных нервов, острота зрения нормальная. Высокое ликворное давление. В ликворе 1,55‰ белка. На краниограмме — усиление сосудистого рисунка, порозность деталей турецкого седла. В неврологическом статусе: слабость VII нерва по центральному типу слева, легкое уклонение языка влево, некоторое преобладание сухожильных рефлексов слева, патологические знаки слева.

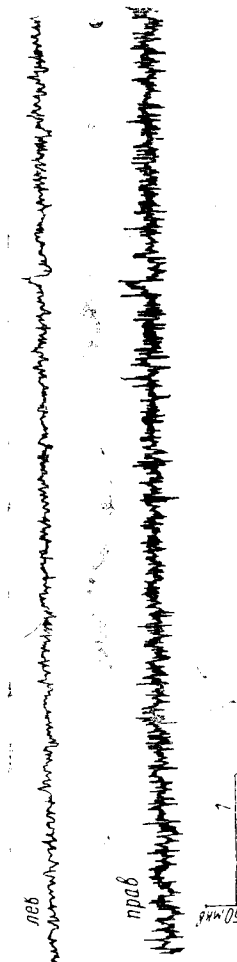
Операция — удаление арахноидэндотелиомы сильвиевой борозды.



Р и с. 1. А — Электромиограмма височных мышц. Тоническое напряжение левой височной мышцы, нарастающее при сжатии зубов (показано стрелками). Б — Электромиограмма лобных мышц.



Р и с 2. Электромиограмма височных мышц. Усиление тонического напряжения височных мышц на стороне локализации арахноидотелиомы



Р и с 3. Электромиограмма височных мышц. Повышение электрической активности височных мышц на стороне локализации арахноидотелиомы

На ЭМГ наблюдалось повышение электрической активности височной мышцы на стороне арахноидэндотелиомы (рис. 3).

У 20 больных с внутримозговыми опухолями усиление электроактивности височной мышцы на стороне очага отмечалось у 6 больных. Необходимо подчеркнуть, что степень повышения электрической активности мышцы была здесь заметно меньше, чем у больных первой группы. У 14 больных этой группы усиление мышечного напряжения в покое отсутствовало. У 8 больных асимметрия биоэлектрической активности мышцы с преобладанием на стороне очага выявлялась при сжатии зубов.

Анализ электромиограмм височных мышц обнаруживает некоторые особенности изменения их электрической активности у больных с полушарными опухолями мозга. Прежде всего выявились различия электрической активности височных мышц у больных с арахноидэндотелиомами и внутримозговыми опухолями. В первой группе больных отмечено значительное усиление мышечной активности в покое, причем у ряда больных асимметрия электрической активности нарастала при тоническом напряжении жевательных мышц (сжатие зубов).

Исследованию патогенеза мышечных напряжений в клинике и эксперименте посвящена большая литература (С. Н. Давиденков, А. М. Гринштейн, А. Ю. Созон-Ярошевич, П. К. Анохин, Ю. М. Уфлянд, Маргут, Теннис, Орбах).

Условием для развития тонического мышечного напряжения является стойкое раздражение чувствительных рецепторов (ранения и переломы конечностей, холодовое раздражение, ишемия). Гопферт, например, получал усиление мышечного тонуса лицевых мышц при холодовом и болевом раздражении кожи лица.

Длительный поток импульсов из такого очага раздражения создает застойное возбуждение соответствующих иннервационных аппаратов на разных уровнях нервной системы. Это приводит к ответной патологической реакции в виде усиления мышечного тонуса (наряду с вегетативными и сосудистыми реакциями).

Наблюдаемое нами усиление электрической активности височной мышцы при арахноидэндотелиомах имеет, по-видимому, тот же генез.

Рост арахноидэндотелиомы сопровождается длительным раздражением твердой мозговой оболочки, очень богатой рецепторами, относящимися в основном к тройничному нерву. При раздражении этих рецепторов импульсы распространяются к клеткам гассерова узла, затем в центростремительном направлении к центральным аппаратам тройничного нер-

ва (где создается доминанта раздражений, приходящих с периферии).

Общие источники иннервации твердой мозговой оболочки и жевательных мышц объясняют развитие тонического напряжения височной мышцы в покое и при произвольных движениях. При этом афферентная часть патологической рефлекторной дуги — чувствительные окончания тройничного нерва в твердой мозговой оболочке и чувствительная порция тройничного нерва, эфферентная — двигательная порция тройничного нерва.

Нет достаточных оснований для того, чтобы тоническое напряжение височной мышцы связать с болевым синдромом, хотя именно при арахноидэндотелиомах чаще отмечаются локальные головные боли. Однако клинические наблюдения показали, что локализация арахноидэндотелиомы и головной боли не всегда совпадают. Кроме того, оболочечные головные боли при арахноидэндотелиомах во многих случаях сочетаются с гипертензионно-гидроцефальными головными болями. В наших наблюдениях мы не могли проследить зависимость между интенсивностью и локальностью головной боли и степенью мышечного напряжения. Можно привести ряд примеров развития рефлекторно-мышечной контрактуры и при отсутствии болевого синдрома. Так, известны случаи спазма лицевых мышц при невритах лицевого нерва, протекающие с поражением чувствительной порции нерва. Показателем страдания чувствительных волокон в этих случаях являются нарушения общей чувствительности в соответствующей зоне (при отсутствии болей) или проявления *herpes zoster*. Рефлекторные контрактуры мышц конечностей при неполном перерыве периферического нерва также часто протекают без болей. Тоническое напряжение височной мышцы при мигрени Вольф объясняет временной ишемией. В наших же наблюдениях с арахноидэндотелиомами напряжение височной мышцы сочеталось иногда со значительным увеличением амплитуды пульсовых колебаний височной артерии на той же стороне, что исключало возможность ишемии.

Усиление электрической активности височной мышцы на стороне оболочечной опухоли может быть использовано в нейрохирургической клинике в качестве дополнительного диагностического признака, в дифференциальной диагностике вне- и внутримозговых опухолей головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

Анохин П. К., Совет. хирург., 1936, № 10. Гринштейн А. М., О контрактурах лицевого нерва, 1925. Давиденков С. Н., Клинические лекции по нервным болезням. Медгиз, 1956. Каменская В. М., Токи действия мышц человека в норме и при корковых поражениях. М. 1948 г.

Корнянский Г. П., Клиника и хирургическое лечение опухолей IV желудочка, 1948. Кроль М. Н., Невропатологические синдромы, 1936. Никитин Н. П., цит. по Раздольскому. Раздольский И. Я., Опухоли головного мозга, 1954. Созон-Ярошевич А. Ю., VIII сессия нейрохирургич. Совета, 1948. Уфлянд Ю. М., Там же. Юсевич Ю. С., Журн. невропат. и психиатр., 1953, 53, 12. Ehnia a. Wortman H. Arch. neurol. a. psych., 1945, 53, 6. Esslen E. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk., 1957, 176. 149. Göpfert, XX Congrès intern de Physiol. Bruxells, 1956, 356—357. Kehrер, Marguth u. Tönnis. Zbl. f. Neurochir., 1952, 4. Marguth F. a. Orbach H. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk., 1954, 171, 3. Simons, Day, Godeil a. Wolff. Pain. Baltimore, 1943. Wolff H. G. Arch of. neurol. a. psych., 1954, 71, 4.

ВОПРОСЫ ПАТЕГЕНЕЗА И КЛИНИКИ КИСТОЗНЫХ АСТРОЦИТОМ МОЗЖЕЧКА¹

*Доктор медицинских наук
Д. Г. ЖУЧЕНКО*

Феномен кистообразования в опухолях головного мозга представляет собой сложный биологический процесс, патогенез которого далеко еще не изучен. В сравнении с частотой кистозных процессов в опухолях, наблюдаемых в клинической практике, изучению этого вопроса уделяется недостаточно внимания. Имеющиеся работы по этому вопросу посвящены в основном описанию кистозных процессов в мозгу различного происхождения и кистообразование в опухолях рассматривается лишь как составная часть проблемы (Кларус, 1874; Геншен, 1907; Ландау, 1911; В. М. Верзилов, 1916; В. Н. Русских, 1925; Линдау, 1946; А. С. Чернышев, 1931; А. С. Савенко, 1935; Б. А. Пельц, 1955). Патогенез кистозных процессов в опухолях попутно затрагивался также рядом авторов при описании отдельных видов новообразований головного мозга (Б. Г. Егоров и Ю. В. Коновалов, 1940; И. С. Бабчин, 1941; А. Л. Поленов, 1945; Г. П. Корнянский, 1951; Е. В. Шмидт, 1955; Ю. П. Полосин, 1958; И. М. Иргер, 1959).

По вопросу о кистообразовании в опухолях головного мозга в литературе существуют различные точки зрения. Л. И. Смирнов (1959), наряду с дизонтогенетическими и ретенционными факторами, важное значение придавал дистрофическим и гистолитическим процессам в опухолях. Причину дистрофий он усматривал в реакциях организма на рост опухоли и в существовании самого опухолевого роста, характерным для которого является относительная непродолжительность, жизнеспособности клеточных элементов опухоли, жизненная энергия

¹ Доложено на третьей Всесоюзной конференции нейрохирургов, Киев, 1960.

которых затрачивается преимущественно на размножение. Такую точку зрения о происхождении опухолевых кист поддерживали Вильямсон (1892); Ландау (1911); Эльвидж и Пенфилд (1926); К. В. Любарская (1954).

По мнению ряда других авторов, причиной кистообразования в опухолях служит трансудация плазмы крови из патологически развитых и измененных кровеносных сосудов. Скопление трансудата, по мнению этих авторов, производит раздвигание ткани опухоли или мозга, что и обуславливает формирование кист (Бернис, 1924; Шлей, 1927; Кушинг, 1931; Стерн, 1939; Бьюси и Густавсон, 1939; Вертгеймер и Коррад, 1956; Ю. П. Полосин, 1958). Наконец, ряд авторов допускает возможность участия в кистообразовании как распада опухоли, так и трансудации жидкости (Бейли, 1948; Пенфилд и Эрикссон, 1949; Кемингс, 1950).

В задачу нашей работы входило изучение некоторых клинических данных, связанных с кистообразованием в астроцитомах мозжечка, могущих осветить отдельные стороны патогенеза формирования кист. Нами изучено 285 историй болезни больных с астроцитомами мозжечка за период с 1935 по 1959 годы. Из числа изученных кистообразование выявлено у 212 больных, что составляет 74,6%. По литературным данным, частота кистозных астроцитов колеблется от 66,7% до 86% (Мебон, Керноген и соавторы, 1950; Рингерте и Нордестан, 1951; Голь и Мак-Киссак, 1959).

Представляет интерес распределение по возрасту наших больных с кистозными астроцитомами мозжечка. В возрасте до 10 лет было 63 больных, от 11 до 20 лет — 92, от 21 до 30 лет — 37, от 31 до 40 лет — 15, от 41 до 50 лет — 4 и 51 года — 1 больной. Таким образом, наибольшее количество больных приходится на возраст до 20 лет (72,4%). Все наши наблюдения верифицированы: на операции 196, из них и на секции 38, на секции без операции в 16 наблюдениях.

Соотношение между величиной опухоли и кисты колебались в больших пределах. У многих больных размер кисты значительно превосходил величину опухоли. Стенка кисты в таких случаях была представлена тканью мозжечка, а опухоль располагалась пристеночно, иногда выступала в полость кисты в виде узла или стелилась по стенке в форме желеобразной массы. Пристеночное расположение опухоли отмечено у 73 больных.

Не менее часто встречались наблюдения с преобладанием величины опухоли над кистой, или большая киста сочеталась со значительными размерами опухоли. Киста в этих случаях располагалась внутри опухоли, занимая ее центральную часть

или эксцентрично вблизи ее поверхности. Иногда опухоль выявлялась только по окружности кисты в виде тонкой пластинки, образуя как бы капсулу.

Соотношения во времени между началом роста опухоли и кистообразованием также вариабильны. Если считать, что формирование кисты патогенетически связано с опухолевым ростом, то нужно признать наличие параллелизма между этими процессами. У многих больных кисты были найдены уже при первой операции удаления опухоли, у других они были обнаружены только при повторных операциях. Однако встречались и такие больные, у которых при первой операции была вскрыта лишь киста, а опухоль не обнаружена. Лишь в дальнейшем через тот или иной промежуток времени, иногда через несколько лет у них выявлялись признаки прогрессирующего роста опухоли, подтвержденного при повторной операции.

Нами изучено также 7 больных, у которых клинически предполагалась опухоль мозжечка, а на операции была вскрыта лишь киста. Дальнейшее наблюдение за некоторыми из этих больных в сроки от 5 до 10 лет не выявило каких-либо признаков роста опухоли. В то же время состав содержимого кист в этих наблюдениях по количеству белка и другим показателям, полностью соответствовал составу кистозной жидкости опухолевых кист. Приводим пример такого наблюдения.

Больной А. 24 лет (ист. бол. 16360), поступил 28.9, выписан 28.11.1954 г. Заболевание началось за 4 месяца до поступления в Институт с шатания при ходьбе, головных болей, головокружений. В последующем резкое усиление головной боли, вынужденное положение головы.

При обследовании в Институте, кроме головокружений, спонтанного нистагма, расширения вен на дне глаз и приступов речевых расстройств, которые расценивались как амnestическая афазия, других каких-либо изменений не установлено. В связи с мягкостью местных и общих симптомов произведена вентрикулография, которая выявила симметричную внутреннюю гидроцефалию.

На операции в правом полушарии мозжечка вскрыта киста, содержащая ксантохромную жидкость. Опухоли не найдено. Часть стенки кисты взята на биопсию. Гистологическое исследование стенки показало ткань мозжечка. В жидкости из кисты выпала пленка. В пленке найдено небольшое количество неизменных эритроцитов. Белка в жидкости из кисты содержалось 49%, цитоз $1/3$. В спинномозговой жидкости белка 0,49%, цитоз $10/3$. Послеоперационное течение гладкое, в удовлетворительном состоянии больной выписан.

Обследование больного в поликлинике Института через 5 лет после операции не выявило каких-либо признаков роста опухоли. Самочувствие его вполне удовлетворительное, он закончил высшее учебное заведение и работал по специальности инженера.

В данном наблюдении клинически и по составу кистозной жидкости с высоким содержанием белка можно было предполагать кистозную опухоль мозжечка. На операции же и при

дальнейшем наблюдении в течение 5 лет указаний на опухоль не получено.

В литературе такие кисты без опухоли обозначаются как «простые», хотя некоторые авторы подвергают сомнению существование простых кист, считая, что они также имеют опухолевое происхождение (Линдау, 1926; Ю. П. Полосин, 1958). Мейбон, Свайен, Эдсон и Керноген (1950) допускают возможность в некоторых случаях полной гибели кистозной опухоли путем ее дистрофии и превращения в кисту. Теоретически такая возможность допустима, принципиально она важна и имеет существенное практическое значение, но требует еще соответствующего доказательства. Имеющиеся клинические наблюдения по этому вопросу могут лишь косвенно в какой-то степени подкреплять такое предположение. Ниже приводим одно из таких наблюдений.

Больная С., 11 лет (ист. бол. 16139), поступила 23.8, выписалась 5.11.1954 года.

Клинический диагноз: опухоль червя мозжечка с врастанием в четвертый желудочек.

Заболевание развилось год назад. Появились головные боли, рвоты. В дальнейшем приступы стали сопровождаться икотами, покраснением лица и потоотделением, присоединилось шатание при ходьбе, временами головокружение.

При обследовании выявлен застой на глазном дне, спонтанный нистагм, грубейшее нарушение статики и походки, легкая атаксия в левой руке.

На операции в глубине червя найдена опухоль плотной консистенции без четких границ. Она вросла в полость четвертого желудочка. Опухоль удалена частично, кисты не обнаружено. Гистологически опухоль — астроцитомы с намечающимися признаками озлокачествления.

Послеоперационное течение гладкое. После операции на протяжении 2,5 лет проведено 4 курса рентгенотерапии. В течение этого времени больная выполняла домашнюю работу, успешно училась в школе.

Ухудшение состояния наступило примерно через три года после операции, в связи с чем снова поступила в Институт 10.11.1957 г. При обследовании установлено: спонтанный нистагм, затруднение глотания, атаксия в руках, больше в правой. С предположением продолженного роста опухоли червя и правого полушария мозжечка 27.11.1957 г. была произведена повторная операция. По средней линии мозжечка вскрыта киста, распространявшаяся на все правое его полушарие. Опухоли не найдено.

Кистозная жидкость темно-желтого цвета, мутная, по отстаивании ксатохромная (4+), осадок крови. Белка 52‰, цитоз 15/3. Послеоперационное гладкое, в удовлетворительном состоянии выписана.

Через два года больная обследована в поликлинике Института. Состояние ее вполне удовлетворительное, работает. Никаких признаков роста опухоли не установлено.

В данном наблюдении при первой операции астроцитомы была без кисты и не имела четких границ. Опухоль удалена частично. Гистологически выявлены признаки злокачественности. Все эти данные служили основанием для предположения продолженного роста опухоли. Однако при повторной операции была вскрыта лишь киста, опухоли не обнаружено. Вме-

сте с тем кистозная жидкость имела такой же состав, как и при опухоли. Обследование больной через 2 года после второй операции признаков продолженного роста опухоли не выявило. Очевидно у этой больной наступила полная деструкция и гибель опухоли. Возможно, что при этом определенное значение имела также и лучевая терапия.

Важным показателем, характеризующим сложные процессы происходящие в зоне кистообразования, может служить состав кистозной жидкости, которая составляет внутреннюю среду кисты. Следует отметить, что физико-химические свойства содержимого опухолевых кист изучены недостаточно. Не изучен, в частности, ферментативный состав кистозной жидкости, вместе с тем установление наличия и характера ферментов может пролить свет на некоторые стороны патогенеза кистообразования.

В изученных нами наблюдениях исследование кистозной жидкости на количественное содержание белка, плеоцитоз с морфологической характеристикой клеточных элементов и на пигменты превращения гемоглобина проведено у 150 больных, у которых произведено 185 анализов. Жидкость извлекалась из кист во время операции.

Представляет интерес диапазон колебания количественного содержания белка в кистозной жидкости у наших больных. Приводим эти данные.

| Количество
белка в ‰ | до 10 ‰ | до 20 ‰ | до 30 ‰ | до 40 ‰ | до 50 ‰ | до 60 ‰ | до 70 ‰ | до 80 ‰ | до 90 ‰ | до 100 ‰
и выше |
|--------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------------------|
| Количество
наблюдений | 10 | 13 | 15 | 2 | 35 | 13 | 15 | 8 | 5 | 40 |

Приведенные данные показывают, что в 77 случаях или в 41,6% количество белка колебалось в пределах от 40 до 50‰. В 20 случаях содержание белка было свыше 100‰, из них в 12 наблюдениях количество белка колебалось от 100 до 200‰; от 200 до 300‰ — в трех наблюдениях, 330‰ также в трех, 660‰ — в одном и 990‰ — в одном наблюдении. Низшая граница содержания белка была 7,6‰, высшая — 990‰.

Привлекает внимание часто наблюдаемое свертывание кистозной жидкости, иногда сразу по извлечении ее из кисты, чаще же при стоянии. Образование свертка наступило в 75

наших наблюдениях. Иногда вся жидкость свертывалась или образовывался массивный сверток. В некоторых наблюдениях выпадала лишь пленка или появлялся небольшой рыхлый сгусток. В случаях, где была примесь крови в кистозной жидкости, сгусток имел вид свернувшегося фибрина с включением в него эритроцитов. При наличии плеоцитоза в сверток захватывались также клеточные элементы.

Важно подчеркнуть, что образование сгустка наступало при разном количестве белка; наименьшее количество белка, при котором наблюдалось образование сгустка, равнялось 7,6 ‰, наибольшее — 990 ‰. Величина свертка также не зависела от количества белка. Массивный сверток можно было наблюдать при небольшом количестве белка, и образование нежной пленки при средних и даже больших количествах и, наоборот. В то же время у 82 больных при таких же количественных колебаниях белка свертывание жидкости или образование пленки не наступило, причем у 6 из них сгустка не образовалось при содержании белка от 115 до 330 ‰.

Причина повышенной свертываемости кистозной жидкости в одних случаях и отсутствие свертывания в других при одном и том же количестве белка остается невыясненной. Несомненно можно сказать, что условия для свертывания жидкости в разных случаях — разные. Можно лишь предположить, что в процессе свертывания белков определенное значение приобретают ферментативные системы, и, видимо, характер самого белка.

Наряду с гиперальбуминозом, во многих наблюдениях отмечалась примесь свежей или измененной крови, либо продуктов превращения гемоглобина в кистозной жидкости. Важно также подчеркнуть, что количество белка не находилось в зависимости от количественной примеси крови. В зависимости от количества примеси крови, степени распада и превращения гемоглобина кистозная жидкость имела различную окраску. У 20 больных она была кровянистой, у 12 темно-бурого цвета. При отстаивании или центрифугировании часто образовывался осадок с примесью эритроцитов, жидкость становилась прозрачной и окрашенной от ярко-янтарного цвета до едва заметной ксантохромии. Важно отметить, что интенсивность ксантохромии не коррелировалась с величиной гиперальбуминоза. В ряде случаев ксантохромия сочеталась с наличием в осадке неизменных или мало измененных эритроцитов, иногда кистозная жидкость содержала примесь измененной крови, имела темно-бурый цвет, по отстаиванию была резко ксантохромной и в осадке выявлялись измененные и мало измененные эритроциты. Таким образом, в отдельных наблюдениях обнаруживались следы крови на разных стадиях распада, от мало изме-

ненных эритроцитов до продуктов превращения гемоглобина. Эти данные могут свидетельствовать о постоянном поступлении крови per diapedesin, либо периодических небольших кровоизлияниях в опухоль или кисту. Встречались также следы старых кровоизлияний в ткани опухоли или мозжечка. Эти данные показывают, что при кистозных астроцитомах мозжечка имеет место хроническое нарушение кровообращения в опухоли, переходящее в некоторых случаях в подострое с повторными кровоизлияниями в опухоль или кисту. Иногда могут возникать и острые расстройства циркуляции с более массивными кровоизлияниями в опухоль. Примером может служить следующее наблюдение.

Больной Ка-н, 19 лет, (история болезни 440). Поступил 19.9, выписан 30.10.1945 года.

Клинический диагноз: опухоль червя и левого полушария мозжечка. 27.9.1945 г. операция вскрытия кисты, удаления старой гематомы и опухоли из левого полушария мозжечка.

Заболевание началось с однократного приступа головной боли около года назад. Через шесть месяцев приступы резкой головной боли со рвотами и головокружением стали частыми, присоединилось шатание при ходьбе, сонливость. Несколько дней назад приступ непрерывных рвот с нарушением сознания, расстройством дыхания и падением сердечной деятельности.

При обследовании в Институте выявлен резкий застой на дне глаз с кровоизлияниями и частыми обнubilациями. Спонтанный нистагм, нарушение статики и походки, нарушение функции правого тройничного нерва, атаксия в конечностях, больше слева. Хотя клинически не было сомнения в локализации процесса в задней черепной ямке, но в связи с двусторонностью симптомов была произведена вентрикулография, выявившая внутреннюю симметричную гидроцефалию.

На операции при пункции левого полушария мозжечка получена измененная кровь, ржавого цвета. Вскрыта киста, она имела капсулу и была заполнена сгустками крови, частично разжижающимися. После удаления сгустков обнаружена опухоль, которая частично удалена, частично коагулирована. Гистологическое исследование опухоли выявило астроцитому. Жидкость из кисты кровянистая, мутная с резкой ксантохромией. Белка 49%, цитоз 250/3, из них нейтрофилов в состоянии частичного распада — 20%, макрофагов — 80%. Эритроциты в значительном количестве выщелоченные. Послеоперационное течение гладкое, в удовлетворительном состоянии больной выписан.

В приведенном наблюдении опухоль содержала полость, заполненную измененной, ржавого цвета кровью. Было ли здесь кровоизлияние в опухоль с образованием кисты или кровоизлияние наступило в предсуществовавшую кисту, сказать трудно. Существенно отметить то, что кровоизлияние было массивным и, возможно, клинически проявилось отмеченным выше приступом Брунса.

Наряду с гиперальбуминозом и наличием продуктов распада крови наблюдался также плеоцитоз в кистозной жидкости. Величина плеоцитоза колебалась в широких пределах. У 62 больных он был в границах от 15 до 89 клеток

в 3 куб. мм, у 84 — в пределах от 14 до 1 клетки. Плеоцитоз свыше 100 клеток в 3 куб. мм встретился у 35 больных, причем у 2 из них он достигал 1500 и 18000 и у 3 — до невозможности подсчета. В отдельных случаях отмечался большой распад, что не позволяло определить природу клеточных элементов. В ряде наблюдений в кистозной жидкости выявлялись атипичные клетки разной формы и величины, которые детально описаны Г. П. Бургман и рассматриваются как клетки опухоли.

Величина плеоцитоза иногда коррелировалась с количеством примеси крови и не находилась в зависимости от количества белка. Морфологический состав клеточных элементов характеризовался в одних наблюдениях преобладанием лимфоидного плеоцитоза до 70—80%, в других нейтрофильного, достигавшего такой же величины. Нейтрофилы были чаще измененными. Нейтрофильный плеоцитоз не может быть рассматриваем лишь как показатель присутствия крови в кистозной жидкости. Нейтрофильный, так же как и лимфоидный, плеоцитоз является отражением разной стадии реакции мозга на продукты распада опухоли и кровоизлияния. Доказательством этого может служить наличие во всех случаях, где наблюдался плеоцитоз, также патологических форм клеточных элементов — плазмочитов, полибластов, макрофагов, измененных клеток и зернистых шаров. Количество макрофагов колебалось от нескольких единиц в препарате до 13—18%, в одном наблюдении достигало 80%; зернистых шаров от нескольких единиц в препарате до 10—18%.

Следует отметить, что у ряда больных были множественные кисты, располагавшиеся в разных участках опухоли, вскрывавшиеся по мере удаления ее. Состав кистозной жидкости при множественных кистах был разный, причем разница в количестве белка и плеоцитозе была значительной. Приводим пример множественных кист при астроцитоме мозжечка.

Больная М-ва 9 лет, (история болезни 3606), поступила 13.1, выписана 28.2.1948 г.

Клинический диагноз: опухоль левого полушария мозжечка.

Заболевание началось около четырех лет назад с редких приступов головных болей. В дальнейшем приступы участились, присоединилась не ловкость в движениях.

При обследовании установлено: спонтанный нистагм. Атаксия в левых конечностях с мышечной гипотонией. Застой на дне глаз.

На операции в черве обнаружена опухоль, распространявшаяся на все левое полушарие мозжечка. Большая часть опухоли удалена. Кисты не было. Гистологически опухоль — астроцитомы. Послеоперационное течение гладкое, выписана в удовлетворительном состоянии. Приступила к учебе, училась хорошо.

Ухудшение наступило через 6 лет. Возобновились приступы головной боли, шаткость походки.

Повторно поступила 4.5, выписалась 13.7.1954 года.

При обследовании выявлен застой на дне глаз с побледнением сосков

зрительных нервов, спонтанный нистагм, атаксия в левой руке, нарушение статики.

На операции обнаружена большая опухоль, занимавшая червь и оба полушария мозжечка. Местами опухоль плотная, местами мягкой консистенции желтого цвета, легко удаляется отсосом, местами кистозноперерожденная. По ходу удаления опухоли вскрыто 4 кисты разной величины. Опухоль удалена, за исключением небольшой части ее.

Гистологически опухоль — астроцитомы с участками рубцевания и следами старых кровоизлияний. Жидкость из кисты ксантохромная, белка 49‰, цитоз 3/3. Из второй кисты жидкость ксантохромная, выпала пленка. По отстаиванию ясный осадок крови. Белок 52‰, цитоз 182/3. Лимфоидов — 12, нейтрофилов — 125, макрофагов — 33, полибластов — 5, атипичных клеток — 7.

Жидкость из третьей кисты желтая, выпала пленка. Белка — 39‰, цитоз 22/3. Нейтрофилов — 6, макрофагов — 5, крупных теней зернистых шаров — 6. В пленке большое количество мелких и крупных капель нейтрального жира, крупные перерожденные и измененные клетки.

Послеоперационное течение гладкое, в удовлетворительном состоянии выписана.

Поликлинически обследована через 6 лет после второй операции. Самочувствие хорошее, приступила к работе, готовится к поступлению в высшее учебное заведение.

В данном наблюдении при первой операции опухоль занимала левое полушарие мозжечка, была компактной без кисты. В течение 6 лет больная чувствовала себя удовлетворительно, училась. На второй операции через 6 лет обнаружена опухоль в черве и обоих полушариях мозжечка. Она была местами плотной, местами мягкой, местами кистозноперерожденной. При удалении опухоли вскрыто 4 кисты. В жидкости из двух кист выпала пленка при содержании белка 52 ‰ и 39 ‰, в жидкости из третьей кисты пленки не образовалось при количестве белка 49 ‰. В жидкости одной кисты был осадок крови и нейтрофильный плеоцитоз 182/3. Разный состав кистозной жидкости из разных кист в данном наблюдении может говорить в известной мере о разных условиях формирования кисты в разных участках опухоли.

Формирование кисты в опухоли, несомненно, получает отражение в клинической картине заболевания. Принято считать, что одной из клинических особенностей кистозных опухолей является мягкость гнезных симптомов и значительная выраженность общемозговых и гипертензионных. Такая диссоциация симптомов, несомненно, имеет место в ряде наблюдений, но не всегда. В проявлении местных симптомов, по-видимому, определенное значение приобретает преобладание кистозного или опухолевого процесса. Все же в ряде наблюдений и при преобладании кистозного процесса местные симптомы не оставляли сомнения в точности локального диагноза. Это подтверждается и тем, что контрастные методы исследования, в первую очередь, вентрикулография, при кистозных астроцитомах мозжечка применены у 34 больных (из 212), что состав-

ляет 16% всех наблюдений. Таким образом, в случаях, где имеется диссоциация в сторону превалирования общих симптомов над местными, она может быть использована для диагноза кистообразования, отсутствие диссоциации не исключает такой возможности.

Существенной особенностью клинической картины кистозных астроцитом мозжечка является склонность иногда к инсультообразному началу развития заболевания или инсультоподобному ухудшению, возникающему на фоне предшествующего постепенного нарастания симптомов или ремиттирующего течения. Такая особенность клинической картины может быть связана с явлениями дисциркуляции и повторными кровоизлияниями в опухоль, о которых говорилось выше.

Важной, наконец, клинической особенностью кистозных астроцитом мозжечка является тенденция к ремиттирующему течению заболевания, что имитировало иногда воспалительную природу процесса. В соответствии с этим у некоторых больных наблюдались температурные колебания в первом периоде или в последующем развитии заболевания, которые обычно расценивались как проявления гриппозной инфекции. У ряда больных отмечались оболочечные симптомы и воспалительные изменения в крови в виде лейкоцитоза, сдвига формулы влево, повышения РОЭ. Очевидно, все эти воспалительные проявления служат отражением реакции мозга на кровоизлияние в опухоль или кисту и продукты распада опухолевой ткани. Клиническим проявлением воспалительной реакции соответствует и плеоцитоз в кистозной жидкости с наличием патологических форм клеточных элементов.

Воспалительная реакция особенно часто развивалась в послеоперационном периоде кистозных астроцитом, протекавшая по типу асептического менингита. Такая воспалительная реакция иногда принимала затяжной характер, сопровождалась высокой температурой, высоким плеоцитозом в спинномозговой жидкости при стерильном посеве его. Примером такого течения послеоперационного периода может служить следующее наблюдение:

Больная Н-на, 26 лет. Поступила 26.5, выписалась 19.8.1952 г. Клинический диагноз: опухоль червя с прорастанием в полушария мозжечка.

5.4.1953 г. операция удаления опухоли, вскрытия двух кист. Заболевание развилось около 5 месяцев назад с внезапного появления головных болей, нарастающей интенсивности. Вскоре присоединилось двоение предметов и шатание в стороны.

При обследовании в Институте выявлен резкий застой на дне глаз с кровоизлияниями, икоты, угнетение роговичных рефлексов, грубейшее нарушение статики и походки, легкая атаксия в руках.

На операции в черве обнаружена опухоль, переходящая в левое полушарие мозжечка. В черве вскрыта киста. При удалении опухоли вскрылась еще одна большая киста. Гистологически опухоль — фиброзная астро-

цитомы. В жидкости из кисты выпала пленка, ксантохромия 3+, белка 11,4%, цитоз 1/3. В пленке значительное количество макрофагов, зернистых шаров, единичные измененные нейтрофилы.

Заживление раны первичным натяжением. В послеоперационном периоде в течение более одного месяца наблюдалась воспалительная реакция с температурой иногда до 39,6°, высоким плеоцитозом в спинномозговой жидкости, оболочечными симптомами при относительно удовлетворительном состоянии больной. Посев ликвора стерильный.

В данном наблюдении в послеоперационном периоде развилась картина асептического менингита, характерной особенностью которого является выраженный менингеальный симптомокомплекс с высокой температурой, плеоцитозом в спинномозговой жидкости при относительно удовлетворительном общем состоянии.

Резюмируя все изложенное, следует сказать, что мы не ставили своей целью опровергать какую-либо из существующих теорий кистообразования в нейроэктодермальных опухолях. Необходимо лишь отметить на основании ряда клинических наблюдений, что одной лишь теорией трансудации жидкости, видимо, нельзя объяснить всего сложного и недостаточно изученного еще патогенеза кистообразования в опухолях. Нельзя пройти мимо факта хронически существующего нарушения кровообращения в астроцитах мозжечка, часто переходящего в подострое, а иногда и в острое, могущего служить причиной и трансудации жидкости. Однако расстройства циркуляции, несомненно, являются одним из важнейших факторов нарушения питания ткани опухоли, усиления процессов дистрофии и распада клеток опухоли, жизненный цикл развития которых и без того ограничен.

Отсутствие корреляции между содержанием белка и количественной примесью крови в кистозной жидкости, а также значительно большее количество белка в ней, чем в трансудате и, часто большее чем в крови, достигающее иногда до 990‰, могут в известной мере говорить в пользу происхождения белка и от распада опухоли, хотя при этом необходимо учитывать также наличие обмена между содержимым кисты и окружающими тканями.

Феномен кистообразования в нейроэктодермальных опухолях, и астроцитах мозжечка в частности, должен быть рассматриваем как одно из проявлений защитных реакций организма на рост опухоли и в этом отношении заслуживает самого пристального внимания к изысканию способов, ускоряющих и усиливающих дистрофические процессы в опухолях, расплавление их и превращение в кисту. Ряд современных физико-химических методов лечения, применяемых в нейрохирургической клинике, служат указанным целям. Однако более интимная сущность процессов, лежащих в основе спон-

танного распада и гибели опухолевой ткани с формированием кисты подлежат дальнейшему более углубленному изучению. Очевидно, что и хирургические методы ограничения притока и оттока крови к опухоли может явиться одним из средств, усиливающих процессы дистрофии и распада опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахундов С. Г. К вопросу о доброкачественных кистах головного мозга. Невропатология и психиатрия, 1938, том 7, вып. 5, стр. 139—142. Бабчин И. С. К диагностике и хирургии опухолей головного мозга в детском возрасте. В кн.: Сборник научных работ, посвященный проф. А. Л. Поленову, 1941, XXV. Стр. 76—101. Верзилов В. М. К учению о так называемых кистах мозжечка. Дисс. Москва, 1916. Егоров Б. Г. и Коновалов Ю. В. К вопросу о диагностике и хирургическом лечении кистозных опухолей третьего желудочка. Вопросы нейрохирургии, 1940, 4, 1/2, стр. 45. Иргер И. М. Клиника и хирургическое лечение опухолей мозжечка. 1959. Корнянский Г. П. Хирургическое лечение астроцитом мозжечка. Вопросы нейрохирургии, 1952, том 16, № 6, стр. 36—46. Любарская К. В. К вопросу о кистозно-перерожденных опухолях головного мозга. В кн. сборник трудов научно-исследовательского Института ортопедии и восстановительной хирургии. Тбилиси, 1954, стр. 133—138. Поленов А. Л. Атлас операций на головном и спинном мозге. 1945, стр. 148—149. Поленов А. Л. Краткий курс хирургической невропатологии, 1935, стр. 317. Пельц Б. А. К вопросу о клинике и диагностике кистозных образований задней черепной ямки. В кн.: Проблемы нейрохирургии, 1955, том 2, стр. 67. Полонин Ю. П. К вопросу о клинике и диагностике кистозных опухолей головного мозга. Вопросы нейрохирургии, 1958, № 1, стр. 23. Русских В. Н. К симптоматологии опухолей мозжечка и образования в нем кист. Казанский мед. журнал, 1925, № 11, стр. 1182—1196. Смирнов Л. И. Патогенез, гистология и топография опухолей головного мозга 1959. Савенко С. Н. К патогенезу кист мозга. В кн. Труды Украинской психоневрологической академии, 1935, том 4, стр. 41—57. Чернышев А. С. К патогенезу кист мозжечка. В кн.: Вопросы онкологии, 1931, том 4, кн. 3—4. Bailey P. Cellular Types in Primors of the Brain Cytology and Cellular Patology of the Nervous system. New York, Jnc. 1932, vol. 3, 905—951. Berial, L. Sur la transformation kystique des gliomes cerebraux. Archives de Medicine Experimentale, 1913. Bd 25. Bernis, W. Zur Patologie der Cystischen Tumor des Kleinhirns. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Universität, 1924, Bd. 26, 397—418. Bergstrand et Aronson. Etude anatomo-klinique d'un kyste cerebelleux a tres longue evolution. Rev. Neurol. 1923, vol. 30, 1, 1—13. Bucy P. and Gustafson W. Structure, Nature and Clasification of the Cerrebellar Astrocytomas. Am J. Cancer, 1939, 35, 3, 327—353. Clarus, F. Uber Kleinhirncysten. Jnag. Diss. Wurzburg. 1874. Cushing, H. Experiences with the Cerebellar Astrocytomas, Surg. Gynes. a. Obst. 1931, 52, 2, 129—191. Cumings. The chemistry of cerebral cysts. Brain, 1950, 73, June, 244—250. Henschen, F. Seröse Cyste und partieller Defect des Kleinhirns. Zeitschr f. klin. Med. 1907, Bad. 63, 115—150. Hol. A. and McKissack, W. The cerebellar Astrocytomas. J. of Neurosyrgery, 1959, vol 26, 3, 287—296. Holub. R. Zur Klinik und Therapie der Kleinhirnaastrocytome. Wien Z. Nervenheilk. 1954, 10, 187—194. Elvidge, A. Penfield, W. and Cone, W. The Gliomas of the central nervous system. Assotiation Reserch Nerv. a. Ment. Dis. Proc. 1937, 16, 107—181. Landau, M. Uber Ruckbildungsvorgange in Gliomen. Frankfur-

ter Z. Path., 1911, Bd. 8. Lindau, F. Studien uber Kleinhirncysten. Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, 1926. Loisel, G. Les astrocytomes du cervelet de l'enfant. Paris, 1935, 332. Mabon, R. Svien, H. Adson, A. and Kernohan, J. Astrocytomas of the Cerebellum, Archives of neurology and psychiatry, 1950, 6, 74—88. Пенфилд и Эрикссон. Эпилепсия и мозговая локализация. М. 1949, стр. 183. Ringertz, N. and Nordenstam, H. Cerebellar astrocytoma. J. Neuropath. exp. Neurology; 1951, 10, 4, 343—367. Schley, W. Über das Zustandekommen von Gehirncysten bei gleichzeitiger Geschwülstbildung. Virch. Arch., 1927, Bd. 265, 3, 665—682. Stern K. A. chemical study on fluids obtained from cerebel. cysts. Brain, 1939, 62, 1, 88—95. Wertheimer, P. et Corradi, M. Les Astrocytomes Kystiques du cervelet. Sewaine des hopitaux, Paris, 1956, 38, 2179—2188. Williamson, K. Serous cysts in the cerebellum. The International Journ. of the Med. Sciens, 1892. Bd. 104.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ

Кандидат медицинских наук Н. Н. БРАГИНА

Анализ очаговой эпилепсии в нейрохирургической клинике, в частности при опухолях мозга, с сопоставлением фокального начала припадка и локализации очага имеет практическое значение для топического и дифференциального диагноза опухоли мозга, а также дает возможность использовать клинические наблюдения для решения некоторых вопросов мозговой локализации.

Несмотря на многочисленные исследования в этой области, клинический анализ эпилептических реакций (в том числе моторных проявлений эпилепсии) далеко не исчерпан.

В настоящей работе изучены эпилептические припадки у больных с опухолями (нейроэктодермальными и арахноид-эндотелиомами) конвексительной поверхности двигательной зоны.

В группе больных с нейроэктодермальными опухолями эпилептические припадки наблюдались у 65 из 95 больных. По данным Пенфилда, эпилептические припадки при супратенториальных астроцитомах наблюдались у 45 из 65 больных. Лист на материале 300 верифицированных глиом обнаружил эпилептические припадки в 53% всех случаев и в 79% при глиомах лобно-теменной локализации. Д. Г. Шефер отметил эпилептические припадки у больных с глиомами в 57% случаев. Эти данные согласуются с наблюдениями И. Я. Раздольского, А. Я. Подгорной, А. С. Куклиной.

В зависимости от локализации опухоли в пределах двигательной зоны выделены следующие две категории больных: 1) с опухолями срединных отделов центральных извилин (задне-лобно-теменная локализация), 2) с опухолями нижних отделов центральных извилин (задне-лобно-височная локали-

зация). Большая часть наблюдений верифицирована на операции, часть на секции.

В каждой из этих двух категорий учитывалась также и глубинность распространения опухоли. У одних больных опухоли располагались непосредственно под корой в прилежащем белом веществе, были отграничены от окружающей мозговой ткани, иногда прорастали кору, у других больных опухоли локализовались глубинно, перивентрикулярно, прорастали в подкорковые узлы. Условность такого разделения глиом на клиническом материале очевидна; в ряде случаев во время операции установить границу распространения внутримозговой опухоли не представлялось возможным. Однако нейрохирургическая практика показала допустимость выделения узловых форм глиом на основе сопоставления клинического развития болезни, данных ангиографии, пневмоэнцефалографии, электроэнцефалографии. Это определяет общую оценку состояния больного, хирургическую тактику, прогноз.

У большинства больных с субкортикальной локализацией опухолей срединного отдела центральных извилин эпилептические припадки были ранним проявлением болезни. Период времени от появления эпилептических припадков до развития очаговых симптомов был в среднем 1—2 года (реже 3 и больше). У многих больных внутричерепное давление в это время оставалось нормальным. У части больных этой группы припадки возникали на фоне нарастающего пирамидного пареза, который значительно углублялся после очередного припадка. В большинстве случаев наблюдались судороги клонического характера. Кроме того, отмечались клонотонические судороги, клонические судороги в сочетании с припадками адверсивного типа, фокальные припадки наряду с общими, общие судорожные припадки с переходом в фокальные. Судороги тонического типа наблюдались редко; у больных с клонотоническими судорогами значительно преобладала клоническая фаза. Вегетативное слагаемое припадка проявлялось иногда вазомоторными расстройствами в конечностях (ощущение похолодания конечностей, тепловые парестезии).

Общим для всех больных было многофокальное проявление припадка у одного и того же больного.

Для иллюстрации приводим краткие выписки из историй болезни.

Больной М. 24 лет, ист. бол. № 5062. Астроцитома лобной и теменной долей слева. Начало болезни с клонических судорог в пальцах правой кисти, распространявшихся на правую руку, поворотов головы и глаз вправо, судорог в ноге, потери сознания. После припадка некоторое время оставались слабость в правых конечностях и моторная афазия. При-

падки возникали примерно два-три раза в неделю. Наряду с описанными припадками бывали припадки, начинавшиеся с поворота головы и глаз вправо, затем с общими судорогами и потерей сознания, а также припадки с поворота головы и глаз вправо с клоническими судорогами в правой руке и иногда тоническими судорогами в правой ноге, без потери сознания. Обследование больного через два года после появления припадков признаков повышения внутричерепного давления не выявило. Глазное дно было нормальным, головные боли отсутствовали. Отмечался левосторонний гемипарез, преимущественно в кисти, преобладание сухожильных рефлексов слева, симптом Бабинского слева. При операции в средней части центральной извилины была обнаружена опухолевая ткань. Главная масса опухоли располагалась субкортикально.

Больной Е., 27 лет, ист. бол. № 7589. Астроцитомы задней лобной и теменной долей слева. Первое проявление болезни — припадки клонических судорог в проксимальных отделах правой ноги. Несколько позже стали возникать клонические судороги то в пальцах правой кисти, то в пальцах правой стопы. Припадки не сопровождались потерей сознания. Отмечалось быстрое нарастание правостороннего гемипареза на фоне умеренной внутричерепной гипертензии. При операции удалена субкортикальная опухоль срединных отделов центральных извилин.

При субкортикальных опухолях в нижней части центральных извилин наблюдались эпилептические припадки такого же характера. Можно было отметить лишь ряд особенностей эпилептического синдрома по сравнению с вышеописанной категорией: 1) фокальное начало эпилептического припадка с судорог нижней челюсти, угла рта, прижимающие движения губ; 2) большую выраженность вегетативного слагаемого в эпилептическом припадке: слюноотечение, сердцебиение, профузный пот, затруднения дыхания.

У больных с глубинным ростом опухоли обращал на себя внимание более длительный период времени от появления припадков до развития очаговых симптомов — в среднем 5—6 лет. При этом не удавалось выявить какой-либо зависимости эпилептического синдрома от повышения внутричерепного давления. В меньшей степени, чем в предыдущей группе, было выражено непосредственное влияние эпилептического припадка на глубину пареза.

У большинства больных судороги имели тонический характер. У ряда больных отмечались сложные двигательные комплексы (повороты корпуса, некоординированные движения конечностей). Тонические судороги часто сочетались с вегетативными расстройствами.

Больной Д. 33 лет, ист. бол. № 713. Глубинная астроцитома левых лобной и теменной долей. Первый судорожный припадок отмечен за шесть лет до поступления в Институт на фоне вполне хорошего общего состояния. Припадок начался с ощущения сжатия в грудной клетке, выбрасывания обеих рук вверх, после чего наступили общие судороги с потерей сознания. В течение последующих пяти лет припадки такого типа повторялись примерно один раз в год. Все это время больной работал, чувствовал себя хорошо, головных болей не было. Затем припадки участились, после одного из них появилась слабость в левых конечностях, медленно

нараставшая. Вскоре после этого было три судорожных припадков с фокальным началом в виде клонических судорог в обеих руках. Стал жаловаться на головную боль приступообразного характера, приступы сжимающих болей в грудной клетке, после которых засыпал. Был обследован в Институте в тяжелом состоянии. Выявлено повышение внутричерепного давления, правосторонний глубокий гемипарез с повышением мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, двусторонние патологические рефлексы, вторичностоловые симптомы.

Больной Б. 42 лет, ист. бол. № 1975. Астроцитомы задне-лобной и височной долей справа, прорастающая в подкорковые узлы. В течение четырех лет единственным проявлением болезни были редкие эпилептические припадки, возникавшие среди полного здоровья. Припадок начинался с поворота корпуса вокруг оси влево, левая рука поднималась вверх, затем наступала потеря сознания, прикус языка, обильное слюноотечение. Иногда после поворота корпуса наблюдались тонические судороги в левой руке. Помимо таких припадков, отмечалось онемение левой половины лица. Иногда онемение левой половины лица предшествовало повороту корпуса. Позже стали появляться клонические судороги в левой половине лица.

У больного К. 43 лет с астроцитомой задней лобной и височной долей справа, прораставшей в подкорковые узлы, припадок начинался с тонических судорог в левой руке, поворота головы и вращения корпуса влево.

Приведенные случаи, различные по течению болезни, по выраженности гнездных и гипертензионных симптомов объединяет сходство эпилептических реакций, основу которых составляют судороги тонического характера, захватывающие то отдельные группы мышц, то приводящие к вращению корпуса, вычурным позам конечностей.

Судорожные припадки экстрапирамидного типа, наблюдаемые нами у больных с глубинными опухолями, известны в клинике давно. При этом обнаружена определенная зависимость тонического компонента припадков от раздражения подкорковых узлов. Это нашло отражение и в терминологии: «субкортикальная эпилепсия» (И. Н. Филимонов, Шпиллер), «стриарная эпилепсия» (Виммер), «Экстрапирамидная эпилепсия» (Старлинг), «спастическая эпилепсия» (Кнапп). Старлинг и Ферстер наблюдали тонические судороги у больных с процессами в желудочковой системе.

И. Н. Филимонов приводит ряд случаев субкортикальных припадков с пароксизмально возникающими гиперкинезами типа децеребрационной ригидности, атетоза, отмечая стереотипность припадков, выраженный тонический характер судорог, отсутствие перехода в общие эпилептические припадки.

Д. Т. Куимов описал приступы тонических судорог у больных, перенесших энцефалит, на фоне паркинсонического синдрома.

Крейндлер наблюдал припадки экстрапирамидного характера при глубинной опухоли, смещающей желудочковую систему, при хронически протекающем энцефалите. Ведел и Жиран описали судороги в виде чрезмерной аддукции и экстензии руки у больного с гемиплегией и атетозным гиперкинезом.

В экспериментальных работах Пенфилда и Джаспера раздражение бледного шара, субталамической области вызывало тонические судороги в конечностях. Ферстер наблюдал двусторонние тонические судороги при раздражении подкорковых узлов.

Близко к этим формам эпилептических реакций стоит так называемая ротаторная эпилепсия, которая характеризуется размахистыми и бросательными движениями конечностей, вращательными движениями корпуса. Такие припадки наблюдались у семи наших больных: с глубинно растущей астроцитомой задней лобной и теменной долей (2), с глубинной астроцитомой задней лобной и височной долей (1), с арахноидотелиомой сильвиевой борозды (2), с арахноид-эндотелиомой конвексительно-парасагиттально-лобной и теменной долей (2). Эта форма эпилепсии сравнительно редко встречается. В отечественной и зарубежной литературе имеется лишь описание единичных случаев (М. Б. Кроль, И. Н. Филимонов, В. В. Михеев, Мускенс и др.). Не все из описанных случаев были верифицированы, поэтому представления о локализации эпилептогенного очага нечеткие. Анализ клинических симптомов болезни позволил Михееву и Мускенсу связать эти припадки с очагом в коре лобной доли. В случаях Филимонова и Кроля очаг локализовался в подкорке. Каудерс наблюдал такие припадки у больного с очаговым процессом в затылочной доле. Таким образом, термин ротаторная эпилепсия, по-видимому, объединяет сходные внешне, но различные по механизму возникновения эпилептические припадки. В одном случае — при корковых очагах в передних отделах мозга — это вариант адверсивного припадка (например, у двух наших больных повороты корпуса развивались вслед за поворотом головы и глаз), в другом случае — торзинно-дистонические движения (при опухолях, прорастающих подкорковые узлы).

У больных с вне мозговыми опухолями конвексительной поверхности двигательной зоны эпилептические припадки отмечались у 72 из 155 больных. У 64 из них были фокальные припадки и у 8 — общие. По данным Графа, эпилептические припадки наблюдались у 90 из 291 больного с менингиомами различной локализации. Сержент нашел эпилептические припадки при менингиомах в 39%, Д. Г. Шефер — у 50 из 112 больных.

У подавляющего большинства больных этой группы фокальные эпилептические припадки носили клонический характер, так же как и у больных с субкортикальными опухолями той же локализации. Основным отличием припадков у больных с арахноидэндотелиомами является однотипность при-

падков с постоянством фокального начала. В ряде случаев отмечалось лишь расширение фокального начала соответственно последовательному вовлечению корковых центров. Исключение составляли больные с быстрорастущими саркоматозными арахноидэндотелиомами, у которых припадки многофокального типа развивались параллельно с нарастающими парезами. У большинства больных эпилептические припадки были первым проявлением болезни, очаговая симптоматика развивалась через 1—2 года после начала припадков. По данным Пастора, у 25 (из 50) больных с арахноидэндотелиомами эпилептические припадки были первым симптомом болезни.

В наших наблюдениях припадки на фоне пареза отмечены у 14 больных. У 17 больных с нарастающей внутричерепной гипертензией эпилептические припадки были первым очаговым проявлением болезни.

У больной Т. 34 лет (ист. бол. № 16819; диагноз — арахноидэндотелиома задней лобной и теменной долей справа) в течение полутора лет единственным проявлением болезни были клонические судороги в левой кисти, сопровождающиеся онемением руки. У больной З. 30 лет (ист. бол. 23467) с арахноидэндотелиомой той же локализации — на протяжении полтора лет было два припадка клонических судорог левого угла рта с расстройством моторной речи; у больного А. 27 лет (ист. бол. № 6034) с арахноидэндотелиомой той же локализации заболевание началось с клонических судорог в правой половине лица, протекавших без потери сознания. Иногда судороги, начинаясь с правой половины лица, переходили на правую руку. У ряда больных клонические судороги сочетались с адверсивными припадками. Фокальные припадки тонического типа наблюдались лишь у 3-х больных, причем у двух из этих больных они наступали после адверсивного начала припадка.

Висцеро-вегетативные расстройства в эпилептическом припадке наблюдались у больных с глубинными и оболочечными опухолями. Припадки такого типа были сходны с припадками так называемой диэнцефальной эпилепсии. Анализ этого синдрома, обусловленного местным процессом в подбугровой области или вблизи от нее, посвящены работы Н. М. Иценко, А. М. Гринштейна, Е. Ф. Кулькова-Давиденкова, и др.

У больного П. 22 лет (ист. бол. № 5464) с астроцитомой задней лобной и височной долей справа, прорастающей подкорковые узлы, приступообразно возникали неприятные ощущения в груди, жаром обдавало лицо. Через год на высоте такого приступа возникали клонотонические судороги с потерей сознания и без потери сознания. В дальнейшем судорожные припадки начинались с чувства тяжести в животе. У больного З. 42 лет (ист. бол. 12685) с глубоко растущей опухолью задней лобной и височной локализации эпилепти-

ческий припадок начинался с дурноты, слюнотечения, затруднения дыхания, неприятных ощущений в области сердца.

Вегетативный компонент в эпилептическом припадке отмечался преимущественно у больных с арахноидэндотелиомами в нижних отделах центральных извилин (задне-лобно-височная локализация, силвиева борозда). Так, у больной Д. 32 лет (ист. бол. 3021; диагноз: арахноидэндотелиома силвиевой борозды справа) отмечались клонические судороги в левой половине лица, сопровождавшиеся усиленным слюнотечением. У больного Б. (ист. бол. 19387; диагноз: арахноидэндотелиома силвиевой борозды слева) припадок начинался с тошноты, одышки, сердцебиения, болей в груди с последующим поворотом головы вправо.

У больной А. 34 лет (ист. болезни 19355; диагноз: арахноидэндотелиома силвиевой борозды слева) моторному компоненту припадка предшествовала резкая общая слабость (катаплектоидный приступ), слюнотечение, слезотечение.

Приведенные данные показывают, насколько трудна дифференциальная диагностика параксизмальных вегетативных расстройств, сопровождающих моторные припадки при внутримозговых глубинно растущих опухолях и внемозговых опухолях. Основное отличие — большая стереотипность припадка при арахноидэндотелиомах и вариабельность припадков при внутримозговых опухолях. В случаях глубинно растущих опухолей вегетативные нарушения чаще сочетаются с тоническими фокальными судорогами, при внемозговых опухолях с клоническими, общими. Однако в ряде случаев синдром так называемой диэнцефальной эпилепсии при внутримозговой опухоли, прорастающей подкорковые узлы, клинически абсолютно идентичен эпилептическому припадку с вегетативной аурой при оболочечной опухоли.

В Ы В О Д Ы

1. Характер эпилептических припадков при медленно растущих нейроэктодермальных опухолях двигательной зоны определяется глубиной опухоли:

а) при субкортикальных опухолях (иногда с прорастанием коры) отмечаются очаговые припадки клонического типа;

б) при глубинно растущих опухолях (прорастающих подкорковые узлы) наблюдаются фокальные судороги тонического типа, часто сочетающиеся с вегетативными расстройствами;

в) общее для обеих групп — многофокальность припадка в каждом случае.

2. Эпилептические припадки при арахноидэндотелиомах двигательной зоны характеризуются:

- а) фокальными судорогами клонического типа,
- б) стереотипностью припадка,
- в) вегетативным компонентом, наблюдающимся преимущественно при опухолях в нижних отделах центральных извилин.

ЛИТЕРАТУРА

Гринштейн А. М., Ж. неврол. и псих., 1958, 4, Иценко Н. М., Ж. неврол. и псих., 1936, 6. Куимов Д. Т., Объединенный сборн. работ каф. нервных бол. и псих. Новосибир. Гос. Ин-та усоверш. врачей, 1941. Кулькова-Давиденкова Е. Ф., Ж. Неврол. и псих., 1958, № 4, Крейндлер А., Эпилепсия, 1960. Михеев В. В., Ж. Невропат. и псих., 1954, № 7. Пастор Э. Восстановление двигательной функции после удаления арахноидэндотелиом лобной и лобно-теменной обл. головного мозга, Дисс., М., 1956. Подгорная А. Я., Куклина А. С., Вопр. нейрохир., 1959, № 1. Раздольский И. Я., Опухоли головного мозга, 1954. Филимонов И. Н., Ж. Неврол. и псих., 1945, № 4. Шефер Д. Г., Ж. Неврол. и псих., 1958, № 11. Пенфилд В. Эпилепсия и мозговая локализация. М., 1949. Förster. Deutsch zeitsch. f. Nervenheil., 1936, 94, 15. Groff. K., Ann Surg, 1935, 101; 167. Kauders O. Ztsch. für die gesamt. Neurol. und Psychiat., 1925, Bd. 98. C. List Frch ofneusd. a. psich. 1936, 2. Muskens, Epilepsie, Berlin, 1926, Sargen, цит. по Groff. Spiller Brain, 1927, 2. Sterling. Rev. Neurol., 1924, 31. Vodel a. Giraund цит. по Филимонову. Winimer Rev. Neurol., 1925, 32.

ПНЕВМОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ БЕЗ ВЫВЕДЕНИЯ ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кандидат медицинских наук Н. П. ЦЫДЗИК

Пневмоэнцефалография, как метод рентгенологического исследования, уже много лет широко применяется в нейрохирургической практике. Однако, побочные явления и опасные для жизни осложнения при пневмоэнцефалографии и до последнего времени ограничивали применение этого метода при опухолях задней черепной ямки, опухолях височной локализации и выраженных признаках гипертензии. Это заставляло видоизменять метод, искать пути для его улучшения.

В 1941 г. в монографии Робертсона предложен метод замедленного, дозированного введения воздуха маленькими порциями без выведения ликвора. Этот же метод описывает в своей книге о контрастных исследованиях Линдгрэн в 1954 г.

В ликворной системе, в связи с явлениями гипертензии и компрессии при опухолях в большом мозгу и задней ямке, часть ликворных путей находится в сжатом состоянии, часть же расширена из-за перенакопления ликвора. Таким образом, создаются участки с различным давлением, с преобладанием его выше места расположения патологического очага. При выведении хотя бы небольших порций ликвора разница давлений еще больше изменяется и создаются условия, способствующие смещению книзу мозговых структур, лежащих выше затылочного или тенториального отверстий. Кроме того, стенки цистерн и субарахноидальных щелей спадаются, что создает препятствие для прохождения воздуха. Воздух, введенный без выпуска ликвора, свободно и быстро проходит по расширенным ликворным путям. При этом введение небольших порций воздуха — 15—25 см³ часто бывает достаточным для диагностики и вместе с тем хорошо переносится больными, предупреждая и снижая опасность побочных явлений и осложнений.

Изменение техники энцефалографии — введение воздуха без выпуска ликвора — позволило более широко применять этот метод в нейрохирургической онкологической практике. Последние данные симпозиума 1955 г. в Лондоне показали, что дальнейшее изучение этой методики позволило выделить пневмоэнцефалографию в число ведущих контрастных методов, причем расширились показания к применению ее при опухолях задней черепной ямки, проведение которой раньше считалось совершенно недопустимым. В Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко энцефалография без выведения ликвора начала применяться с конца 1956 года.

Описанным методом нами обследовались больные с воспалительными процессами, с подозрениями на опухоль или просто с диагнозом опухоли мозга различной локализации, а также больные с подозрением на объемное образование в задней черепной ямке. Всего обследовано 216 больных.

При методе пневмоэнцефалографии без выведения ликвора часто удается выполнить желудочковую систему, несмотря на высокое ликворное давление, которое в ряде случаев доходит до 500 мм водяного столба и выше (например, при краниостенозах).

Введение воздуха производится в положении больного сидя причем степень сгибания или разгибания головы больного устанавливается в зависимости от поставленной задачи (соответственно предварительно поставленному диагнозу). При сгибании головы и шеи создаются условия для прохождения воздуха по задней поверхности мозга в желудочковую систему. При разгибании головы воздух легче проникает по передней поверхности продолговатого мозга в базальные цистерны и широкое субарахноидальное пространство. Введение воздуха начинается тотчас же после пункции без выведения ликвора со скоростью 2 см³ в 1 минуту.

Первые снимки (прямые и боковые) обычно производятся при введении 4—5 см³ и затем после введения 10—12 см³. Количество контрольных рентгенограмм при положении больного сидя производится в зависимости от скорости и степени заполнения ликворной системы. Общее количество введенного воздуха колеблется от 15 до 25—30 см³ и не превышает 35 см³. После удаления иглы производится рентгенологическое обследование больного в положении лежа.

Эта процедура обычно хорошо переносилась больными. Однако необходимо отметить, что при окклюзии в задней черепной ямке, когда воздух не проходит в желудочки, в единичных случаях, реакция на введение его у больных довольно тяжелая: появляется резкая головная боль, рвота, сердечно-сосуди-

дистые нарушения (слабого наполнения аритмичный пульс, резкая бледность), адинамия, кратковременное выключение сознания. При прекращении введения воздуха эти явления исчезали. У 2-х больных была кратковременная потеря сознания, а у 3 развился эпилептический припадок.

Состояние больных после введения небольших количеств воздуха позволило в ряде случаев при необходимости отсрочить операцию на 5—7—12 дней и даже на месяц после энцефалографии. При необходимости проводились еще дополнительные обследования (артериография).

При опухолях больших полушарий мозга иногда достаточно ввести несколько кубиков воздуха для подтверждения наличия опухоли и уточнения ее локализации.

Особенное значение имеет энцефалография без выведения ликвора при наличии двусторонних симптомов поражения мозга, когда из-за недостаточной ясности стороны локализации опухоли артериография производилась не на стороне ее расположения. В этих случаях энцефалография с небольшим количеством воздуха уточняла сторону поражения.

При различных патологических процессах рентгенологические данные об изменениях состояния цистерн и субарахноидальных щелей часто являются важным дополнением к пред-

ставлениям получаемым по рентгеновской картине об изменениях в желудочковой системе, что дает возможность составить представление об объеме и глубине поражения.

При опухолях задней черепной ямки мегалика энцефалографии без выведения ликвора приобретает особое значение. В зависимости от места очага поражения



Рис. 1. Опухоль червя с кистой. Окклюзия в области IV желудочка. Резко расширены поперечная и охватывающая цистерны. Надкаллезная цистерна высоко поджата.

может и не возникать окклюзии. Так, например, при невриномах VIII нерва воздух может свободно проникать в IV желудочек, но иметься асимметрия в выполнении боковых заворотов цистерны моста, которые сдавливаются на стороне поражения.

Особое значение приобретает выполнение цистерн при срединном расположении процесса, когда имеется окклюзия в от-

верстии мажанди и не выполняется IV желудочек. Воздух в этих случаях направляется по передней поверхности спинного мозга и выполняет резко расширенные базальные цистерны (рис. 1).



Рис. 2. Опухоль правой половины мозжечка с окклюзией IV желудочка. Резкое расширение — гидропс, охватывающей цистерны справа.

При гемисферных опухолях мозжечка с окклюзией IV желудочка заполнение межнужковых цистерн может быть асимметричным, причем с расширением их на стороне опухоли (рис. 2).

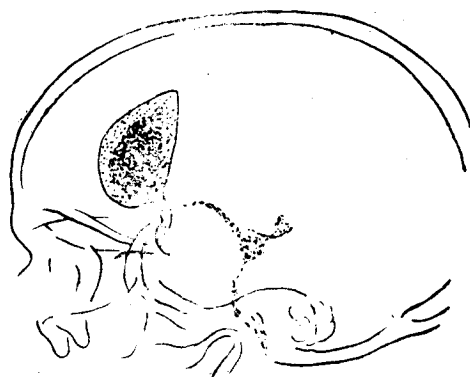
Иногда на рентгенограммах хорошо видна окклюзия на уровне сильвиева водопровода. В этих случаях энцефалография подтверждает наличие окклюзии и опухоли в задней черепной ямке.

В ряде случаев энцефалография позволяет отказаться от диагноза опухоли задней черепной ямки.

При эндоселлярных образованиях околоселлярные цистерны иногда совсем не выполняются, а иногда, выполняясь, поджаты снизу, окружая большую эндоселлярную опухоль (рис. 3).

Эти данные имеют большое значение для клиники, так как опухоли передних отделов III желудочка, растущие вниз, могут давать ту же картину изменения турецкого седла, что и опухоли гипофиза. Так было у больной С-вой, у которой эндоселлярное образование сочеталось с субталамическими и диэнцефальными симптомами, обусловленными отдавливанием снизу III желудочка. Выполнение воздухом поджатых хиазмальных цистерн может служить дифференциально-диагностическим признаком между эндоселлярным образованием или опухолью передних отделов III желудочка.

При анализе нашего материала обращает на себя внимание тот факт, что при опухолях различной локализации в связи с явлениями компрессии и нарушения ликворообращения наступает перенакопление ликвора — гидропс, некоторых ликворосодержащих полостей либо на противоположной стороне (при больших опухолях), либо на той же стороне ниже очага



Р и с. 3. Опухоль турецкого седла. Воздух в под-
жатой снизу хиазмальной цистерне окружает
опухоль.



Р и с. 4. Опухоль левой лобно-
базальной области. Расширены
цистерны моста, надкаллезная
и поперечная.

компрессии. В отличие от сложившегося представления, что все цистерны и субарахноидальные щели сдавлены на стороне опухоли, мы на своем материале, а также на основании литературных данных можем показать, что в месте расположения опухоли цистерны сдавлены, а рядом, часто на стороне расположения опухоли — расширены. Эти данные иногда дают возможность судить о размере опухоли.

Так, при лобных опухолях часто наблюдается расширение цистерн моста, причем средняя линия не всегда смещена (рис. 4).

Больная К. Клинические данные обосновывали диагноз супраселлярной опухоли с преобладающим параселлярным распространением вправо. Вместе с тем имелось каудальное распространение с дислокацией в стволовую часть мозга. Энцефалография без выведения ликвора была произведена за месяц до операции. Выполнились симметрично расположенные боковые желудочки. Обращали на себя внимание хорошо выполненные субтенториальные цистерны: межножковая и цистерны моста, а также боковые завороты обходящей цистерны. Центральная часть ее не выполнялась. III желудочек был поджат снизу.

Эти данные подтверждают наличие срединной опухоли, расположенной в передне-базальных отделах средней черепной ямки (рис. 5).

Рис. 5. Больная К. Срединно расположенная опухоль передне-базальных отделов III желудочка.

При воспалительных процессах базальные цистерны иногда меняют свою форму, а иногда совсем не выполняются вследствие слипчивого процесса.

В некоторых случаях, в результате развившейся на почве воспалительного процесса окклюзионной гидроцефалии, наступает прорыв задней стенки III желудочка в цистерну моста или поперечную цистерну. На энцефалограммах воздух выполняет резко расширенные базальные цистерны с образованием полостей в месте прорыва.

Необходимо подчеркнуть, что методика замедленной пневмоэнцефалографии без выведения ликвора требует большой тщательности в ее проведении. Несмотря на кажущуюся про-

стоту метода, получение наиболее благоприятных условий поступления воздуха в базальные цистерны и желудочки связано с целым рядом технических моментов, несоблюдение которых приводит к незаполнению цистерн или плохому поступлению воздуха в желудочки. Нельзя, например, делать энцефалографию и брать ликвор для анализа или измерять давление в начале исследования. Даже минимальное количество выпущенного ликвора меняет соотношение давлений в ликворной системе.

Положение больного, правильная установка его головы, правильное нетравматичное проведение пункции, создание нужного противодавления, быстрота введения воздуха и, наконец, своевременное производство снимков в нужной проекции, чтобы во время «поймать» воздух в цистернах — вот важнейшие детали методики, освоение которых рентгенологом вместе с хирургом уменьшит количество негативных результатов.

Линдгрен отметил, что «последнее слово об энцефалографии еще не было сказано». Энцефалография — метод, над которым еще много надо работать. Метод этот дает большие преимущества и возможности в получении дополнительных диагностических данных.

ВЫВОДЫ

1. Изменение техники пневмоэнцефалографии — введение воздуха без выпуска ликвора расширило показания к применению этого метода в нейрохирургической практике.

2. Замедленное введение небольшого количества воздуха (25—30 см³) в большинстве случаев бывает достаточным для уточнения диагноза, хорошо переносится больными и позволяет отодвинуть сроки оперативного вмешательства.

3. Метод пневмоэнцефалографии без выведения ликвора в ряде случаев позволяет уточнить как локализацию, так и характер процесса.

4. У больных с подозрением на опухоль задней черепной ямки этим методом часто удается установить отсутствие окклюзии и исключить или подтвердить наличие опухоли.

5. Правильная оценка заполнения цистерн головного мозга является важным дополнительным диагностическим звеном, расширяющим возможности метода и дающим опорные пункты для суждения об объеме образования.

ЛИТЕРАТУРА

Гейнисман Я. И., Замедленная и направленная пневмоэнцефалография. Медгиз, 1953. Гейнисман Я. И., *Вопр. нейрохир.*, 1958, 6, 36. Смирнов Н. А., *Вопр. нейрохир.*, 1958, 1, 18—22. Azambuja, Lindgren, Sjogren.

Acta radiologica, 1956, 46, 1—2, 215—233. Bakay L. a. White, J. of neurosurg., 1953, 10, 284. Ecker, J. of neurosurg., 1958, 5, 1, 51—61. Epstein a. Davidoff. Amer. j. röntgenol., 1946, 55, 675—688. Heidrich L. Beitr. klin. Chir., 1928, 142, 837. Handin a. Bakay L. Acta radiologica, 1956, 46, 1—2, 474—479. Jirout J. там же, 81—86. Lillenquist, там же, 61—71. Lindgren E. Acta radiologica, 1949, 31, 161—177. Morello A. J. neurosurg., 1953, 10, 552. Paul a. Erigson. Radiology, 1946, 46, 139. Robertson E. Further studies in encephalography. Melbourne, 1946. Ruggiero G. Acta radiologica, 1956, 46, 1—2, 99—108. Spatz a. Ctroesca. Nervenarzt, 1934, 7, 425—481.

ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОТОПОВ ПРИ РАСПОЗНАВАНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Профессор Г. П. КОРНЯНСКИЙ и Ф. М. ЛЯСС

Метод изотопной диагностики опухолей головного мозга основан на способности опухолевой ткани накапливать в себе радиоактивные изотопы в значительно больших количествах, чем окружающие опухоль нормальные ткани мозга. Эту способность к накоплению связывали с нарушением гемато-энцефалического барьера в области опухоли, повышенным уровнем обменных процессов в опухоли, большей проницаемостью сосудистой стенки, а также способностью самих опухолевых клеток накапливать радиоактивные вещества.

В качестве радиоактивных веществ используются различные соединения, меченные I^{131} — радиоактивным элементом, обладающим глубоко проникающим излучением (Na I^{131} , ди I^{131} флуоресцин, сывороточный альбумин, меченный I^{131}).

Прошло более 10 лет с тех пор, когда Мур (1948) первый сообщил о применении наружного измерения радиоактивности для определения локализации опухолей головного мозга. Вслед за ним многие авторы (Ашкинази, Тер-Пагосян, Майнорд, Пейтон и др.) опубликовали результаты своих опытов с гамма-излучателями при топической диагностике патологических очагов, расположенных внутри черепа. Данные, опубликованные пионерами этого метода, были очень обнадеживающими: Мур, Коул, Марвин, Уэнг сообщили о возможности поставить точный топический диагноз опухоли мозга у 95% обследованных больных с опухолями головного мозга (1950). Дэвис с сотрудниками при обследовании 340 больных сообщили о точном локальном диагнозе в 92%.

Ашкенази, Мартин, Мур, Пейтон, К. Н. Бадмаев и др. считали, что изотопным методом можно уточнить (при учете

клинических данных) локализацию опухолей мозга в 94—95 % случаев.

Последующая клиническая проверка не подтвердила столь высокую диагностическую ценность изотопного метода. Дэвис совместно с Гольдштейном (1952) на материале из 536 наблюдений локальный диагноз, подтвержденный на операции, установили только в 200 (40 %). Симен с соавторами правильно установили местоположение опухоли мозга в 40 % случаев (65 обследованных больных). По данным Браунелл и Суита (1954), на 208 случаев опухолей мозга точная топическая диагностика была поставлена в 49 %. В 34 % наблюдений исследователи «без уверенности высказались за вероятность» наличия очага активности и в 17 % при наличии опухоли ими не было обнаружено локальных данных. При неопухолевых диффузных патологических процессах в 7 % отмечался четкий очаг повышенной изотопной активности.

Имеется ряд авторов, которые еще менее оптимистично высказываются о диагностической ценности изотопного метода в нейроонкологии.

Сотрудники клиники Мэйо провели исследование 121 больного с подозрением на очаговые поражения головного мозга. У 37 больных они не нашли каких-либо указаний на опухоль, а у остальных 84 (у которых были распознаны опухоли мозга и субдуральные гематомы) установлены некоторые особенности в распределении радиоактивности, но настолько неясные, что авторы (Эштон и Свин и др.) считают изотопный метод непригодным для точной локализации опухолей головного мозга. Бельхер с сотрудниками (1952) полагают, что при помощи диодфлуоресцина можно выявить опухоли мозга лишь у 1 из 20 больных, у которых наличие опухоли было подтверждено на операции или вскрытии.

Некоторые исследователи считают, что определение локализации опухоли с диодфлуоресцином не имеет преимуществ перед другими диагностическими методами и едва ли этот метод заслуживает доверия. Мажнорд, выступая на 1-й Женевской конференции по мирному использованию атомной энергии, на основании наблюдения над 500 больными пришел к выводу, что прибор для обнаружения опухолей должен иметь очень высокую чувствительность, но несмотря на это условие трудно установить точную локализацию опухоли. «Нам лишь в редких случаях удавалось добавить нечто существенное к тому, что уже было известно клиницисту, лечащему этого больного».

Приведенные литературные данные показывают, что по вопросу о диагностической ценности изотопного метода существуют противоречивые данные, не дающие возможности

объективно установить перспективность этого метода в нейроонкологии.

Поэтому мы поставили перед собой задачу дать оценку этому методу на основании личных наблюдений.

В качестве радиоактивных веществ мы применяли I^{131} в виде NaI^{131} и диодфлуоресцина. Радиоактивный изотоп I^{131} вводился per os, а диодфлуоресцин — внутривенно, общей активностью до 300 микроюри, после трех — четырехдневной подготовительной блокады щитовидной же-

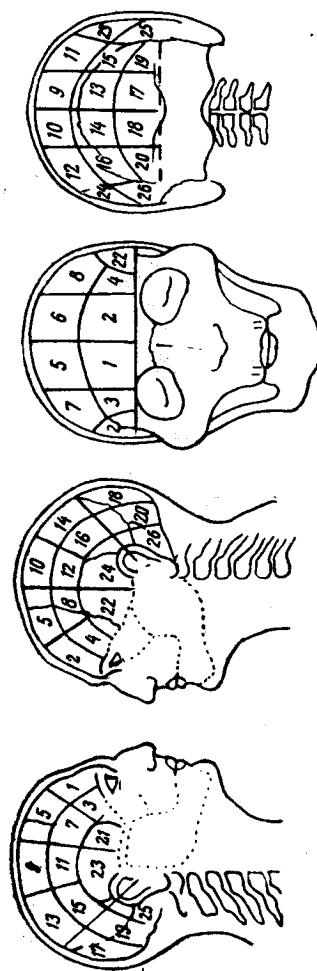


Рис. 1. Момент исследования

лезы люголевским раствором. Исследование активности проводили через 15—30 минут после введения радиоактивного препарата внутрь.

В качестве детектора-счетчика радиоактивных частиц применялся сцинтилляционный счетчик. Счетная установка вполне отвечала современным радиотехническим требованиям. Это позволяет сравнивать полученные нами данные с результатами других исследователей. Подсчет активности производился с 26 симметрично расположенных участков головы. На голову надевали краниографическую сетку (рис. 1, 2), делящую волосистую часть головы на квадраты — зоны обследования: 8 лобных, 8 теменных, 4 затылочных и 6 височных. Подсчет с каждой точки производили в течение 1 минуты. Полное обследование больного занимало примерно полчаса.

Полученные данные об активности заносили на кривую — гаммаэнцефалограмму — на основании которой и делали заключение о наличии очага повышенной активности и месте его расположения.



Р и с. 2. Схема зон обследования. На гаммаэнцефалограммах зоны обследования обозначены цифрами, нанесенными на горизонтальную ось.

Возникает вопрос о безопасности метода и тех последствиях, которые может вызвать внутривенное введение диодфлуоресцина. Введение 500 микроюри I^{131} , по нашим расчетам и расчетам Ашкенази и ряда других авторов, является вполне безопасным индикаторным количеством, создающим дозу поглощенной энергии внутри организма, равную 0,1 г в день. Практически вся краска выходит из организма в те-

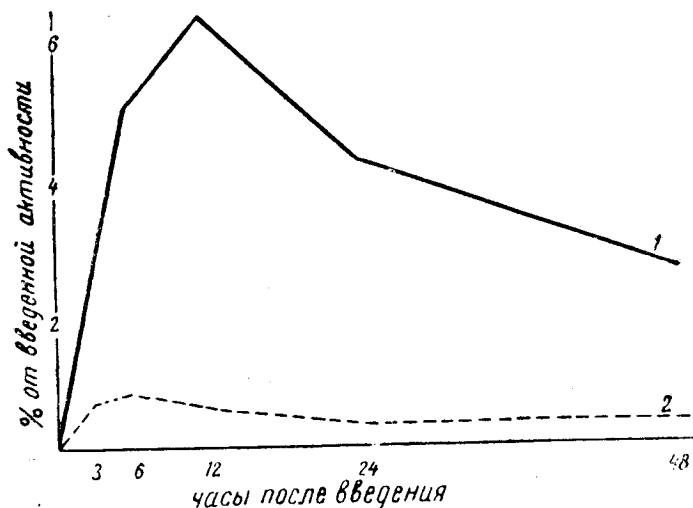


Рис. 3. Поглощение I^{131} в щитовидной железе кроликов после внутривенного введения диодфлуоресцина:

- 1) нелюголизированные животные
- 2) люголизированные животные

чение 4—5 дней. По прошествии 7 дней после введения определить радиоактивность в теле не удастся. Таким образом, общая доза излучения не превышает 0,5 г на исследование.

Потенциальную опасность представляет отложение не связанного с краской радиоактивного I^{131} в щитовидной железе. Для блокады и предотвращения отложения в железе радиоактивного йода производится насыщение щитовидной железы нерадиоактивным йодом люголевского раствора.

Проведенные нами экспериментальные исследования на 30 кроликах показали, что раствор Люголя блокирует щитовидную железу и количество откладывающегося свободного йода в ней ничтожно.

Одним кроликам диодфлуоресцин вводили внутривенно без предварительной блокады щитовидной железы; другим — после насыщения щитовидной железы стабильным йодом. Кролики забивались через 3, 6, 12,

24, и 48 часов после введения радиоактивной краски. Затем производили подсчет активности щитовидной железы. Данные выражали в % от введенного количества. На рис. 3 видно, что щитовидная железа люголизированных животных воспринимает I^{131} в значительно меньших количествах, чем нелюголизированных.

Наши наблюдения, проведенные в Институте нейрохирургии, относятся, в основном, к больным с опухолями различной локализации и различной морфологической структуры. Кроме того, для контроля нами исследован ряд больных с другими органическими заболеваниями центральной нервной системы, направляемыми в Институт для уточнения диагноза.

Все больные обследовались комплексно и диагноз заболевания подтверждался на операции или на вскрытии, контрастными рентгенологическими методами и последующими наблюдениями над неопухолевыми больными.

По полученным результатам изотопного исследования мы все наши наблюдения делим на две группы. К первой относятся больные, у которых данные изотопного исследования соответствовали проверенному клиническому диагнозу. Ко

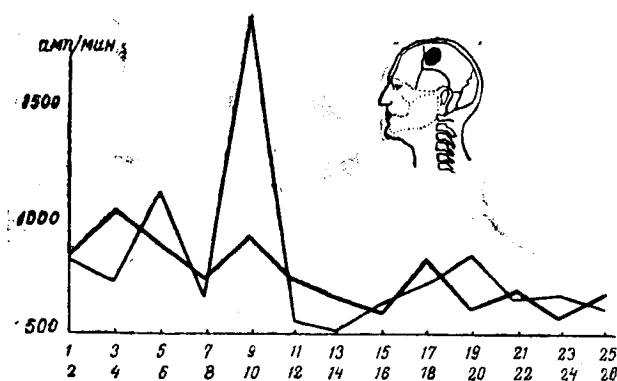


Рис. 4. Гамма-энцефалограмма больной Г. Диагноз: арахноидэндотелиома премоторно-парасагитальной области слева.

второй группе относились больные, где результат изотопной энцефалографии не совпал ни с топикой процесса, ни с его характером.

Больная Г. Клинический диагноз: опухоль левой лобной области. Топический диагноз был уточнен с помощью артериографии, которая показала наличие арахноидэндотелиомы в левой задне-лобно-парасагитальной области. Произведенная изотопная энцефалография также указала на наличие очага увеличенной активности в верхней лобно-теменной области слева, расположенного парасагитально (рис. 4).

На операции была удалена большая арахноидэндотелиома $5 \times 6 \times 14$ см из премоторно-парасагиттальной области слева, спаянная с синусом. Следует отметить, что электроэнцефалография (ЭЭГ) не выявила очага патологической активности в месте локализации опухоли.

В нейрохирургическую клинику часто поступают больные с диагнозом окклюзионной гидроцефалии с неясным уровнем окклюзии и неясным характером процесса. При этих условиях часто решающим в распознавании локализации процесса и его характера являются воздушные методы рентгенологического исследования. В некоторых случаях подспорьем для диагностики, в частности исключения объемного образования, может служить изотопный метод исследования.

Для иллюстрации приводим следующее наблюдение.

У больной Я. клинически было предположено наличие внутримозговой опухоли в левой лобно-теменной области, что было исключено данными как вентрикулографии, так и изотопной энцефалографии (рис. 5).

На операции обнаружено заращение отверстия Мажанди воспали-

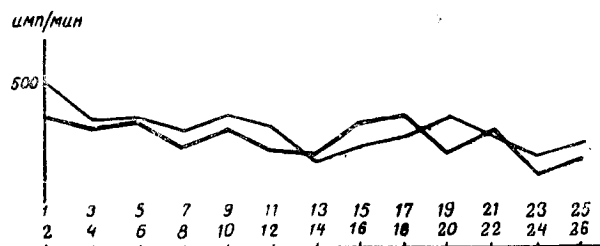


Рис. 5. Гаммаэнцефалограмма больной Я.
Диагноз: арахноидит в области задней черепной
ямки.

тельного происхождения и тем самым была исключена опухолевая природа страдания, что совпало с данными изотопной энцефалографии.

Не отрицая некоторой ценности данных, полученных при проведении изотопной энцефалографии в комплексном методе исследования нейрохирургических больных, мы, все же, отмечаем опасность переоценки данного метода. Изотопная энцефалография сама по себе не может быть ведущим методом исследования нейрохирургического больного даже при его комплексном обследовании.

Наши наблюдения показывают, что в некоторых случаях этот метод может привести к ряду диагностических ошибок. Эти случаи относятся ко второй группе больных, где данные изотопного исследования не совпадали ни с топикой процесса, ни с его характером.

Так, у больного Л., при наличии распространенной мультиформной спонгиобластомы, занимавшей почти все правое полушарие головного

мозга (по данным вскрытия), при четкой клинической картине заболевания, что было подтверждено ЭЭГ и ангиографией, изотопная энцефалография не выявила наличия очага повышенной активности (рис. 6).

Возможны и другие ошибки. При отсутствии опухолевого процесса изотопная методика выявляет четкий очаг повышенной активности. Эти случаи при недоучете клинических данных могут привести к ненужным оперативным вмешательствам.

У больной К., страдавшей фокальной эпилепсией, в связи с перенесенным арахноэнцефалитом, подтвержденным анамнестическими данными,

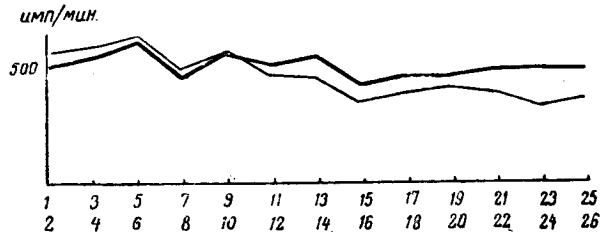


Рис. 6. Гаммаэнцефалограмма больной К.
Диагноз: мультиформная спонгиобластома правого полушария головного мозга.

клиническим течением и данными энцефалографии, изотопное исследование выявило очаг повышенной активности, характерный для опухоли мозга (рис. 7), причем локализация его не соответствовала также и расположению основного патологического очага.

Об относительной ценности изотопной энцефалографии можно судить по сводным данным наших наблюдений над 55 больными с различными заболеваниями головного мозга.

Результаты изотопной диагностики у нейрохирургических больных
(55 наблюдений)

| Опухоли головного мозга | | | Заболевания головного мозга неопухолевого происхождения | |
|------------------------------|---|--|---|--|
| точная локальная диагностика | очага повышенной активности не отмечено | найденный очаг повышенной активности не соответствовал локализации удаленной опухоли | очага с повышенной активностью не отмечено | определен четкий очаг с повышенной активностью |
| 19 | 13 | 9 | 9 | 5 |
| 34% | | 42% | 15% | 9% |

Результаты наших исследований достаточно наглядно обосновывают наше сдержанное отношение при оценке изотопной энцефалографии для решения вопросов топической диагностики опухолей головного мозга.

На основании изложенного мы приходим к следующим выводам:

1. В настоящее время метод изотопной энцефалографии имеет небольшую диагностическую ценность. Применение этого метода не может дать клиницисту примерно в 50% случаев данных для уточнения локализации опухоли мозга.

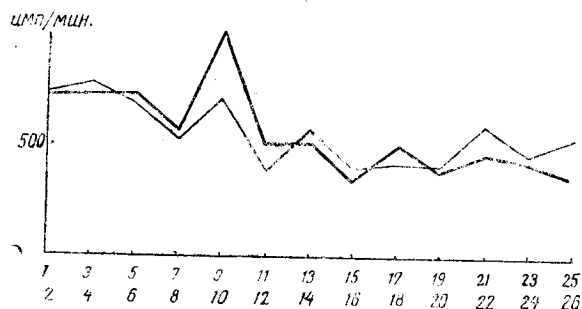


Рис. 7. Гаммаэнцефалограмма больной К.
Диагноз: арахноэнцефалит.

2. Метод изотопной энцефалографии таит в себе большие возможности. При изыскании новых радиоактивных препаратов, имеющих тропизм к опухолям, и разработке высокочувствительной аппаратуры, могущей выявить у больного в полости черепа небольшие очаги скопления радиоактивных веществ, этот метод может занять свое место в общем арсенале методик нейрохирургической клиники.

ЛИТЕРАТУРА

- Бадмаев К. Н., Вестн. хирург. 1955, 8, 145. Бадмаев К. Н., Шамов В. Н., Труды всесоюз. конф. по мед. радиологии, 1957, 211. Бадмаев К. Н., Труды I-й всесоюз. конф. нейрохирургов, 1958, 288. Браунелл и Сунт. Международная конф. по мирн. использов. атомн. энергии И. Л. 1958, т. 10, 305. Майнорд. Там же, 258. Aschkenazy, Davis, Martin. J. neurosurg. 1951, 8, 3, 300. Aschenazy. J. Amer. Pharm. ass., 1953, 42, 125—126. Belcher, Evans. Brit. med. bull., 1952, 8, 172. Davis, Martin, Aschkenazy. J. A. M. A., 1950, 23, 1424. Davis, Goldschtein. Radiology, 1952, 59, 514—520. Davis, Krenchmall. J. neurosurg., 1954, 3, 269—267. Eshton, Svien a. oth. Proc. staff meet. Mayo clin., 1954, 29, 478—481. Moor, Kohl, Marvin, Wang, Radiology, 1956, 3, 349—362. Moor G. Science, 1946, 107, 2787, 569—571. Peyton, Moor, French, Chin. J. of neurosurg., 1952, 8, 5, 432. Peyton, Moor a. oth. J. of neurosurg., 1952, 9, 432—442. Seaman, Ter-Pagassian, Schuarz. Radiology, 1954, 57, 7, 30—37.

**ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ
ПРИ ОСТРОМ РАЗДРАЖЕНИИ ДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ
ОБЛАСТИ ВО ВРЕМЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ
ОПЕРАЦИЙ**

Л. П. СУДЖАЛЬСКАЯ

Влияние острого раздражения гипоталамической области на кровяное давление, сердечную деятельность, а также амплитуду пульсовых колебаний при нейрохирургических операциях показано в работах Л. А. Корейша (1939). В этих исследованиях, как и в работе Э. И. Кандель (1950), производилась регистрация кровяного давления на кимографе в тыльной артерии стопы больного. В дальнейшем при изучении проблемы центральной нервно-сосудистой регуляции Л. А. Корейша, Э. И. Кандель и В. С. Храпов уделили большое внимание вопросам асимметрии артериального давления при опухолях головного мозга различной локализации. По данным Э. И. Кандель, (1955) при очаговых поражениях диэнцефальной области не отмечалось асимметрий артериального давления. При изучении безусловных сосудистых реакций с помощью плетизмографической методики Б. Г. Спирин в ряде случаев наблюдал асимметрии этих реакций. В работах других авторов у больных с той же локализацией процесса интенсивные и постоянно выраженные асимметрии выявлены по показателям артериальной осциллографии (Р. М. Золотницкая, 1956).

Тесная анатомическая близость парных ядерных образований гипоталамической области затрудняет экспериментальные исследования, в связи с чем, несмотря на многочисленные работы о функциональном значении этой области, ряд вопросов остается недостаточно выясненным. К ним можно отнести функциональное различие переднего и заднего гипоталамуса, проблему перекреста нисходящих эфферентных пу-

тей, идущих от гипоталамической области, и исследования, связанные с обособленным раздражением одной из сторон гипоталамуса.

Задача настоящей работы заключалась в выявлении сосудистых реакций одновременно на правой и левой сторонах тела во время хирургических манипуляций в гипофизарно-диэнцефальной области.

Исследование проводилось с помощью трехканального пальцевого чернильнопишущего плетизмографа при непрерывной и одновременной записи с правой и левой руки. Герметизация осуществлялась посредством резинового чехла для пальца, закрепленного по краю цилиндра; в условиях операционной такая система имеет ряд преимуществ. Предплечья и кисти фиксировались лонгетами для уменьшения движений в конечностях.

Все записи проводились в положении на боку, что связано с укладкой больного на операции. Такая поза создавала разную степень сдавления сосудов обеих рук. В связи с последним обстоятельством до операции проводились сравнительные исследования плетизмограмм в положении больного на спине и на боку, что показало соответственное уменьшение величины пульсовой амплитуды вдвое на стороне сдавления; амплитуда дыхательных волн также значительно уменьшалась. При наличии таких асимметрий положения в начале операции величина амплитуды уравнивалась изменением чувствительности соответствующего канала.

Исследования во время операций осложняются невозможностью соблюдения условий полной тишины, положением больного на боку, движениями его рук и механическими сотрясениями, связанными с производством операции, а также измерениями кровяного давления по способу Короткова, выключающими плетизмографическую кривую.

К особенностям условий исследования следует также отнести состояние сосудистой системы больного, отражающее отрицательные эмоции в связи с предстоящей операцией, а также введение адреналина (при местной анестезии) и ганглиоблокирующих веществ внутривенно. Следует отметить, что при применении на операции ганглиоблокирующих веществ артериальное давление снижается в результате расширения периферических сосудов, и изменения сосудистого тонуса, обусловленные раздражением гипоталамической области, накладываются на этот фон. Вследствие этого величина кровяного давления, являясь результатом сочетанных влияний, не представляла в работе специального интереса и фиксировалась лишь попутно.

Среди исследованных 16 больных (мужчины в возрасте от 16 до 52 лет), подвергшихся хирургическому лечению, у 6 была опухоль гипофиза, у 4 — кистозные опухоли кармана Ратке, у 3 — арахноидэндотелиомы бугорка турецкого седла. В одном случае была обнаружена тератома эндосупраселлярного расположения; в другом — большие арахноидальные кисты в хиазмальной области, которые были приняты за кисту краниофарингеомы, что соответствовало и клиническим проявлениям заболевания; в одном случае исследование проведено у больного с оптохиазмальным арахноидитом. Последние наблюдения представляют интерес для сравнения плетизмограмм при процессах опухолевой и воспалительной

природы, поражающих, в основном, одну и ту же область и для которых хирургический доступ однотипен.

Исследования проводились на протяжении всей операции, а в ряде случаев в до- и послеоперационном периодах. В пяти случаях удаление опухоли проводилось под общим внутривенным наркозом. Одиннадцати больным во время операции вводились ганглиоблокирующие вещества; подготовка кортизоном проведена у 13 больных.

При клинической характеристике обследованных больных следует отметить срединное расположение процесса (без явного превалирования стороны) в половине случаев; у остальных — параселлярное распространение в одну из сторон, при этом у 4-х больных были выявлены легкие парезы. Резкие диэнцефальные симптомы с нарушением сна и повышенной жаждой были у 3 больных. Диэнцефальные симптомы в сочетании с изменением психики «лобного» типа отмечены в 3 случаях; в одном из них имелись также симптомы гипертензии с застоем на глазном дне. В остальных случаях эндокринно-обменные нарушения и акромегальные симптомы сочетались с разной степенью выраженности двусторонних или односторонних зрительных расстройств. У 4 больных нарушения зрения отсутствовали, у 2 не было выявлено эндокринно-обменных нарушений.

У 6 больных артериальное давление было снижено, у остальных оно было в пределах нормы. Особенности методики в сочетании со своеобразием условий исследования позволяли анализировать по преимуществу амплитуду пульсовых колебаний. Фоновые колебания в условиях операции не могли учитываться, т. к. они являются реакцией на обстановку и производимые манипуляции; дыхательные волны резких изменений не претерпевали.

В соответствии с данными исследований следует отметить уменьшение амплитуды пульсовых и дыхательных волн в плетизмограммах на стороне лежания у 12-ти больных. В двух случаях такой асимметрии дыхательных волн не было, а в двух других «асимметрия положения» была противоположной, т. е. дыхательные волны были меньше по амплитуде на «свободной» руке. В четырех случаях не было асимметрии пульсовых зубцов.

При анализе полученных данных во всех наблюдениях обращает внимание изменение характера плетизмограмм, при сравнении записей предварительных исследований, например, за день до операции, с плетизмограммами периода, непосредственно предшествующего началу операции, по амплитуде и форме пульсовых зубцов. Амплитуда последних резко снижалась, а форма в большинстве случаев приобретала вид

«пиков», т. е. изменялась фоновая характеристика кривых. Эти изменения характера кривой, по-видимому, связаны только с эмоциями больных и констатируются у всех оперируемых вне зависимости от применения фармакологических средств (рис. 1).

Все начальные этапы операции, включая откидывание костного лоскута и вскрытие твердой мозговой оболочки, из-

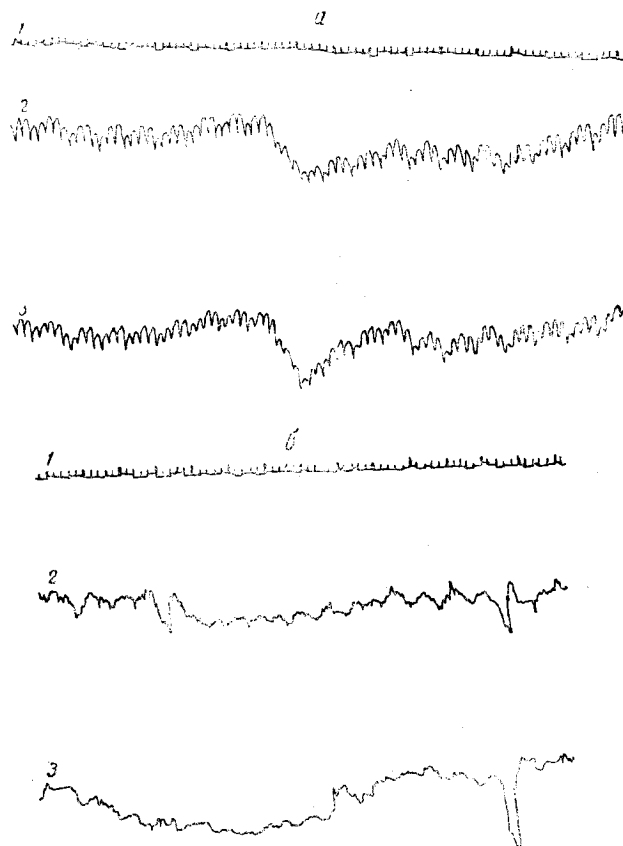
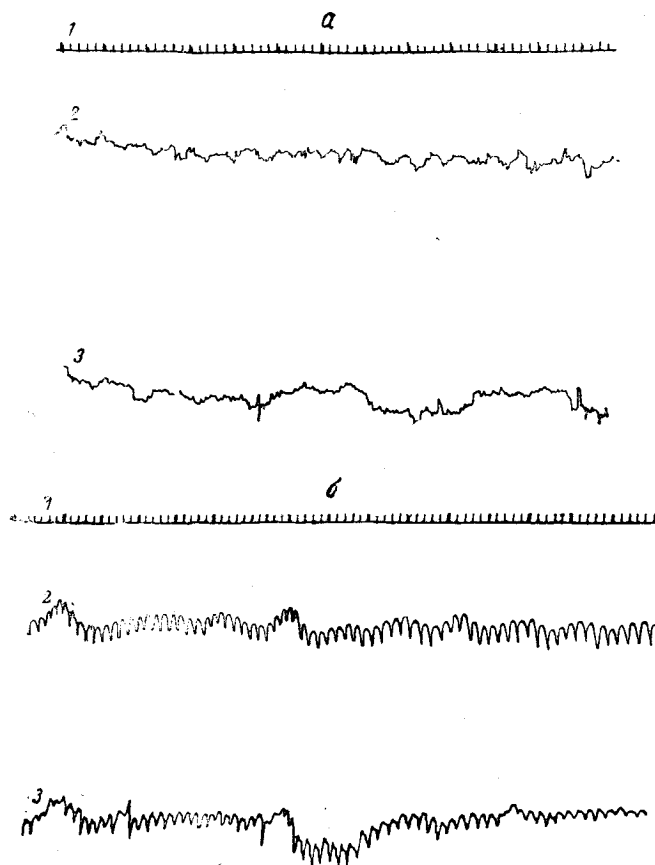


Рис. 1. Опухоль бугорка турецкого седла.
а — плетизмографическое исследование до операции
б — Плетизмографическое исследование во время операции
(до трепанации). 1 — отметка времени (1 сек), 2 — правая
рука, 3 — левая рука.

менений в характер плетизмограммы не вносят. Следует отметить, что в половине случаев имел место лишь более «спокойный» фон кривых после трепанации. При отодвигании

шпателем лобной доли в пяти случаях отмечено увеличение амплитуды пульсовых зубцов, однако эти изменения были заметнее выражены при подходе непосредственно к области хиазмы, когда последняя доступна осмотру.

Единообразие результатов от раздражения передней гипоталамической области и базально-лобной коры подробно рассмотрено в работе Э. И. Кандель (1950). Особенности хи-



Р и с. 2. Опухоль гипофиза. а — Плетизмограмма до трепанации б — Плетизмограмма в момент осмотра гипофизарно-диэнцефальной области. Обозначения те же.

рургического доступа к хиазме, когда отодвигаются задние отделы лобной доли соответственно краю малого крыла, могут рассматриваться как воздействие на гипоталамус.

Значительное нарастание амплитуды пульсовых колебаний, достигающее в некоторых случаях 10 мм (до операции, обычно, довольно низкой, порядка 1—3 мм), наблюдалось при удалении опухоли или вскрытии кисты краниофарингеомы; при этом изменялась и форма пульсовых зубцов за счет появления «округлости» пульсовых волн. В 13-ти наблюдениях эта реакция была значительно выражена (рис. 2). Во всех случаях вскрытия кисты краниофарингеомы эти изменения наступали быстро, в пределах одной минуты. При удалении опухолей гипофиза или бугорка турецкого седла латентный период сосудистых реакций, считая от момента начала удаления опухоли до появления хорошо выраженных высоких пульсовых колебаний, длился от одной до двух минут. Следует отметить, что изменения характера плетизмограмм не всегда происходило одновременно на обеих руках — разница во времени появления выраженных пульсовых колебаний на правой и левой руке наблюдалась у 7 больных и достигала в отдельных случаях 6—10 минут. Почти одновременный эффект на обеих руках отмечен у 4-х больных.

Кроме разных латентных периодов, обращает на себя внимание появление асимметрии амплитуды пульсовых колебаний, наблюдавшейся у 9 больных. К концу операции эти асимметрии обычно сглаживались.

Следует оговорить, что асимметрия амплитуды пульсовых колебаний учитывалась в тех случаях, когда пульсовые зуб-

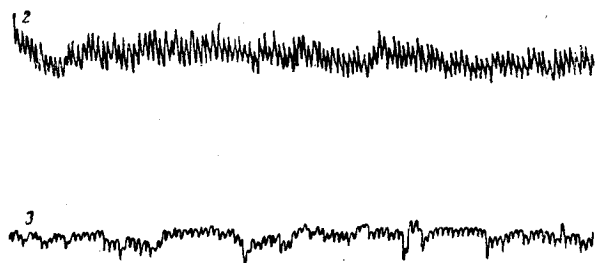


Рис. 3. Аденома гипофиза. Асимметрия амплитуды пульсовых колебаний после манипуляций в гипофизарно-диэнцефальной области. Обозначения те же.

цы преобладали на стороне, где ранее, т. е. до манипуляций в области хиазмы, амплитуда была снижена по сравнению с другой стороной за счет «асимметрии положения». Следовательно, относительно закономерностей проявления стороны сосудистых реакций следует указать, что в половине

случаев изменения характера кривой возникали раньше на стороне, противоположной хирургическому подходу. Однако первоначально возникшее преобладание величины амплитуды пульсаций на одной руке не всегда держалось постоянно, в дальнейшем амплитуда на другой руке могла превзойти по величине первую (рис. 3).

В одном случае, где опухоль бугорка турецкого седла была удалена по преимуществу справа, увеличение амплитуды пульсовых колебаний отмечено также справа; слева — характер кривой почти не изменился и к концу операции. У 4-х больных этой асимметрии не было.

Следует учитывать, что наносимые при хирургическом доступе раздражения в ряде случаев сочетались с различной выраженностью сторонности клинических симптомов, но ни у одного больного, у которого были констатированы парезы, не было асимметрии в плетизмограмме дооперационного периода.

Со времени зашивания мягких покровов головы отмечено снижение амплитуды пульсовых колебаний. Однако характер кривой оставался близким к норме и амплитуда пульсовых зубцов не снижалась до исходного уровня (9 наблюдений). В тех случаях, когда была только вскрыта киста Ратке, сосудистая реакция была кратковременной.

В настоящей работе анализ плетизмограмм построен на изучении изменений пульсовой волны, являющейся основным элементом сосудистой реакции. Известно, что амплитуда пульсовых колебаний стоит в зависимости от работы сердца и состояния артериального тонуса.

Представления о сосудистом тонусе складываются в клинике по показателям артериального давления. В ряде работ, выполненных при посредстве плетизмографической методики, отмечено, что при повышенном тонусе сосудов амплитуда пульсовой волны уменьшена (например, при гипертонической болезни), а при снижении кровяного давления под влиянием лечения наблюдается увеличение амплитуды пульсовых колебаний. Вместе с тем нет сомнений, что плетизмограмма лишь в известной степени может характеризовать колебания тонуса сосудов на периферии.

Так, отмеченная рядом авторов склонность к артериальной гипотонии при опухолях гипофизарного ряда в большинстве случаев сочетается со снижением амплитуды пульсовых колебаний на плетизмограммах, а асимметрия объемного пульса выявляется при отсутствии асимметрии артериального давления (Б. Г. Спирин). Подъем кровяного давления вследствие введения адреналина при местной анестезии не сопровождается явным уменьшением амплитуды пульсовых коле-

баний, равно как и снижение кровяного давления при действии ганглиоблокирующих веществ не изменяет характера плетизмограмм (в 9 наблюдениях из 11). Следует сказать, что специальных исследований с введением только адреналина или пентамина вне операций не проводилось.

Обращает на себя внимание наблюдение, где снижение артериального давления до 40 мм рт. ст. при плохом периферическом пульсе не отразилось на характере плетизмограммы. У этого же больного (еще до падения давления) при доступе к хиазмальной области и удалении части эндопарасупраселлярной опухоли явных реакций сосудов по данным пле-

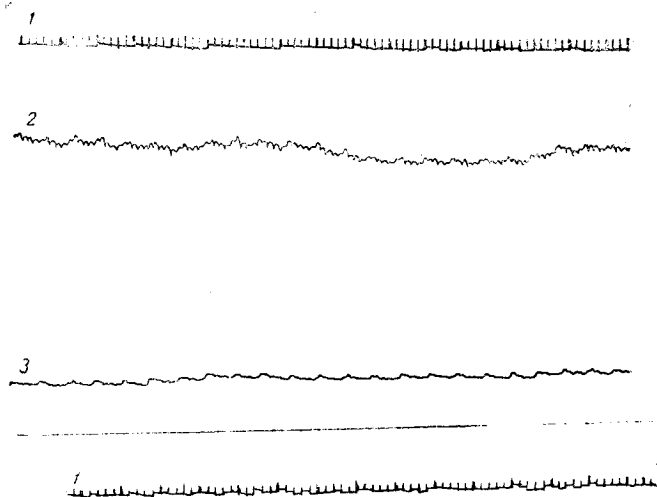


Рис. 4. Опухоль бугорка турецкого седла. Асимметрия амплитуды пульсовых колебаний сохраняется под наркозом. 1 — отметка времени (1 сек), 2 — левая, 3 — правая рука.

тизмogramмы не было зарегистрировано. Быть может, такая ареактивность объясняется грубым поражением диэнцефальной области. На секции в этом случае была найдена эндо-супрапараселлярная хромофобная аденома гипофиза, грубо сдавливающая хиазму, разрушающая дно III желудочка, с заполнением его резко расширенной полости.

Из особенностей плетизмограмм, полученных при операциях, проведенных под наркозом, следует отметить отсутствие волн третьего порядка («нулевой» характер плетизмограмм). Асимметрия пульсовых колебаний сохраняется и под наркозом, только у одного больного имевшаяся ранее асим-

метрия после начала наркоза исчезла. Сохранность асимметрий под наркозом может служить довольно важным показателем гипоталамического их происхождения, когда снимаются корковые влияния (рис. 4).

Методом плетизмографии убедительных данных об изменениях ритма сердечных сокращений в момент острых раздражений диэнцефальной области не получено. Ко времени наибольшего нарастания амплитуды пульсовых колебаний у 7 больных наступило замедление пульса, у 3-х учащение, но эти изменения были выражены нерезко.

В отличие от серии работ по изучению центральной нервно-сосудистой регуляции, проведенных в Институте ранее, посредством регистрации кровяного давления на кимографе, плетизмографическая методика при раздражении гипоталамической области выявляет не кратковременные сосудистые рефлексы, а сравнительно длительные изменения объемного пульса. Кроме того, в регистрируемом увеличении амплитуды пульсовых колебаний обращает внимание отсутствие параллелизма с уровнем кровяного давления.

В ы в о д ы

1. Непосредственное раздражение диэнцефальной области во время операций, как правило, вызывает значительное и в большинстве случаев длительное нарастание амплитуды пульсовых колебаний. Эти изменения плетизмограмм наступают в ряде случаев с различным латентным периодом для правой и левой руки и сопровождаются выраженной асимметрией пульсовых колебаний.

2. Наличие асимметрий сосудистых реакций, проявляющихся в половине случаев различным латентным периодом и разной величиной амплитуды пульсовых колебаний, позволяет отнести эти изменения к колебаниям сосудистого тонуса. По-видимому, центральная нервная сосудистая регуляция в известной мере может осуществляться диэнцефальной областью раздельно для правой и левой сторон тела.

Л И Т Е Р А Т У Р А

Корейша Л. А., О роли больших полушарий головного мозга человека в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Доктор. диссерт. М., 1939. Кандель Э. И., Влияние острого раздражения различных отделов головного мозга человека на кровяное давление, сердечную деятельность и дыхание. Кандид. дисс. 1950. Кандель Э. И., *Вопр. нейрохир.* 1955, 3, 14—20. Храпов В. С. кн.: «К физиологическому обоснованию нейрохирургических операций», Медгиз, 1954, 155—165. Золотнишкая Р. М., В кн.: *Труды всероссийских научно-практич. конференц. нейрохирургов*, Медгиз, 1956, 292—295. Спирин Б. Г., В кн.: «Проблемы современ. нейрохирургии» т. III, 1959, 311—322.

РЕТИНАЛЬНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ И ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ КАРОТИДНО-КАВЕРНОЗНЫХ СОУСТЬЯХ

И. П. ДМИТРОВСКАЯ и Ф. А. СЕРБИНЕНКО

Каротидно-кавернозное соустье с пульсирующим экзофтальмом — относительно редкое заболевание, и, хотя в литературе периодически появляются описания отдельных наблюдений, обобщающих работ по данному вопросу имеется все же довольно мало.

Ретинальное кровообращение, как известно, находится в прямой зависимости от состояния кровообращения в сосудах головного мозга, а изменение давления в сосудах сетчатки больше всего отражает состояние кровообращения на уровне кавернозного синуса (А. А. Шлыков, 1938). Именно поэтому измерение ретинального артериального давления было нами использовано для исследования больных с каротидно-кавернозным соустьем и пульсирующим экзофтальмом.

В течение последних трех десятилетий стали появляться, преимущественно в зарубежной литературе, сообщения об исследованиях, где метод офтальмодинамометрии применялся не для определения абсолютных величин ретинального давления, а в сравнительных исследованиях патологии кровообращения обоих полушарий головного мозга.

Так, Баурманн (1935), исследуя давление в центральных артериях сетчатки у больного с травматической артериовенозной аневризмой кавернозного синуса, пришел к выводу, что данные о динамике изменения ретинального давления при этом заболевании имеют определенную диагностическую и прогностическую ценность. Автор в 1936 г. отметил значительную асимметрию давления в артериях сетчатки при одностороннем тромбозе внутренней сонной артерии со снижением на стороне тромбоза. Свиен и Холленгорст (1956) на большом материале показали, что в норме асимметрии давле-

ния в артериях сетчатки встречаются не чаще, чем в 10% наблюдений и, как правило, не превышают 3--5 г. У лиц с односторонним тромбозом или перевязанной сонной артерией эта асимметрия совершенно закономерна и отчетливо выражена. Позднее Аллен, Блади и Бринтталл (1958) использовали этот феномен для прижизненной диагностики тромбоза сонной артерии, подтвержденного ангиографией (в 3 наблюдениях).

И. Петрович (1958) предложил несколько иной метод определения закупорки сонной артерии. Учитывая, что в норме при сдавлении сонной артерии на шее происходит снижение давления в одноименной артерии сетчатки, отсутствие такого снижения он считал признаком ее тромбоза.

И. И. Меркулов (1959) изучал состояние артериального и венозного ретинального давления при артериовенозных аневризмах кавернозного синуса. Он отметил строго закономерное повышение венозного и снижение артериального давления на стороне аневризмы и считает это одним из характерных признаков данного заболевания.

Несмотря на относительную редкость каротидно-кавернозных соустьев, Институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко АМН СССР располагает значительным количеством наблюдений (80 случаев).

При выполнении настоящей работы изучалось ретинальное артериальное давление для суждения о состоянии артериального давления во внутренней сонной артерии на уровне кавернозного синуса. Величина внутриглазного давления позволила судить о состоянии венозного оттока из сосудов глазного яблока и орбиты. Кроме того, нас интересовала взаимозависимость внутриглазного и артериального ретинального давления и проявление других признаков нарушения кровообращения в глазнице — степени экзофтальма, хемоза, функциональных показателей. В предоперационном периоде эти данные использовались лишь для оценки степени развития коллатерального кровообращения, а также применялись в качестве объективных тестов для оценки результатов оперативного вмешательства на первом и втором этапе (при перевязке внутренней сонной артерии на шее и клипировании ее в полости черепа).

При исследовании внутриглазного давления использовался тонометр Маклакова. Измерение давления в центральной артерии сетчатки производилось с помощью офтальмодинамометра Байара, под местной анестезией глаза, в сидячем положении больного, при офтальмоскопии в обратном виде, при узком зрачке. Давление инструмента на глазное яблоко осуществлялось ассистентом. Измерялось как диастолическое, так

и систолическое давление, но в некоторых случаях мы ограничивались только измерением нижнего давления. За величину диастолического давления принимались показатели, соответствующие первой видимой пульсации артериальной стенки. Систолическому уровню давления соответствовало прекращение пульсации в артериальном стволе. Отдавая себе отчет в возможных погрешностях при исследовании описанным выше способом, мы не ставили перед собой задачи определения абсолютных величин систолического и диастолического давления и без того известных по литературным данным. Нас интересовало сравнение давления на обеих сторонах, а также динамика этого соотношения в процессе лечения. Для удобства вычисления производилось в гр. Исследованию подверглись 13 больных в возрасте от 13 до 41 года (из них 10 мужчин и 3 женщины). У всех больных диагноз каротидно-кавернозного соустья был подтвержден ангиографически.

Мы разделили наши наблюдения на 2 группы.

В 1 группу вошло 9 больных, наблюдение над которыми производилось как до операции, так и в послеоперационном периоде. У этих больных к моменту поступления в Институт нейрохирургии имелась типичная картина пульсирующего экзофтальма вследствие существования артерио-венозного соустья между внутренней сонной артерией и кавернозным синусом. Так как при наличии соустья артериальная кровь устремляется не только по обычному руслу, т. е. по артериальной системе, но в значительной степени и через фистулу попадает в кавернозный синус и далее в вены, впадающие в синус. Эта утечка сказывается в более низких цифрах ретинального артериального давления, по сравнению с противоположной стороной, где вся артериальная кровь направляется в артериальное русло. И, действительно, у всех исследованных нами больных имелась асимметрия артериального давления в сосудах сетчатки. На стороне соустья оно было отчетливо снижено. Для систолического давления эта разница колебалась в пределах от 5 до 35 гр. (в среднем—17 гр.) Для диастолического — в пределах от 5 до 30 гр. (в среднем — 13 гр) (табл. 1).

Одним из показателей нарушения венозного кровообращения может служить до некоторой степени повышение внутриглазного давления, связанное с усилением притока артериальной крови в вены орбиты и глазного яблока. Отдельные случаи повышения давления при каротидно-кавернозном соустье вплоть до развития острого приступа глаукомы известны по литературным данным (С. С. Головин, 1902; А. В. Скородумова, 1949). Они встретились и в наших наблю-

Таблица 1

Давление в центральной артерии сетчатки у больных первой группы (в гр.)

| Наблю-
дение | Систолическое давление
в центральной артерии
сетчатки | | Диастолическое давление
в центральной артерии
сетчатки | |
|-----------------|---|---------------------------|--|---------------------------|
| | на здоровой
стороне | на стороне
экзофтальма | на здоровой
стороне | на стороне
экзофтальма |
| 1 | 90 | 85 | 50 | 40 |
| 2 | 110 | 90 | 45 | 45 |
| 3 | 105 | 95 | 55 | 45 |
| 4 | 105 | 85 | 70 | 40 |
| 5 | 90 | 65 | 60 | 40 |
| 6 | 85 | 50 | 45 | 25 |
| 7 | — | — | 50 | 35 |
| 8 | 85 | 80 | 40 | 35 |
| 9 | 80 | 65 | 40 | 35 |

дениях. Повышение внутриглазного давления на стороне со-
устья носило постоянный характер и сочеталось с другими
признаками венозного застоя — расширением подкожных
вен, застойной инъекцией сосудов переднего отрезка глаза
и глазного дна, отеком границ сосков, кровоизлияниями по
ходу вен и пр. В некоторых случаях это повышение было от-
носительным и не выходило за границы нормальных колеба-
ний, но бывало и значительно более высоким. Разница внут-
риглазного давления сторон колебалась в пределах от 3 до
11 мм рт. ст., в среднем составляя 6 мм рт. ст. (табл. 2).

Таблица 2

Внутриглазное давление у больных первой группы

| Наблю-
дение | Внутриглазное давление
в мм рт. ст. | | Величина асимметрии
внутриглазного давления |
|-----------------|--|------------------------|--|
| | на стороне
экзофтальма | на здоровой
стороне | |
| 1 | 30 | 24 | 6 |
| 2 | 28 | 22 | 6 |
| 3 | 23 | 19 | 4 |
| 4 | 25 | 20 | 5 |
| 5 | 31 | 22 | 9 |
| 6 | 19 | 16 | 3 |
| 7 | 20 | 16 | 4 |
| 8 | 31 | 20 | 11 |
| 9 | 31 | 23 | 9 |

Перед перевязкой внутренней сонной артерии на шее все больные проводили систематическое увеличивающееся во времени сдавление сонной артерии для развития коллатерального кровообращения мозга. Используя методику измерения давления в сосудах сетчатки, мы изучали изменения давления во время этой тренировки в каждом отдельном случае. Соотношение давления сторон в момент тренировки показано на рис. 1. На представленных кривых видно, что исходные цифры систолического и диастолического ретинального давления на стороне соустья ниже, чем на здоровой. При сдавлении сонной артерии на шее на стороне соустья мы наблюдали дальнейшее падение артериального давления на той же стороне и одновременно компенсаторный подъем — на противоположной стороне. В течение последующих 10 минут сдавления артериальное ретинальное давление на стороне соустья несколько поднималось за счет вступавших в действие коллатералей виллизиева круга, но никогда не достигало исходных цифр, давление на противоположной стороне снижалось до исходных данных или несколько ниже. Прекращение сдавления вело к нормализации показателей.

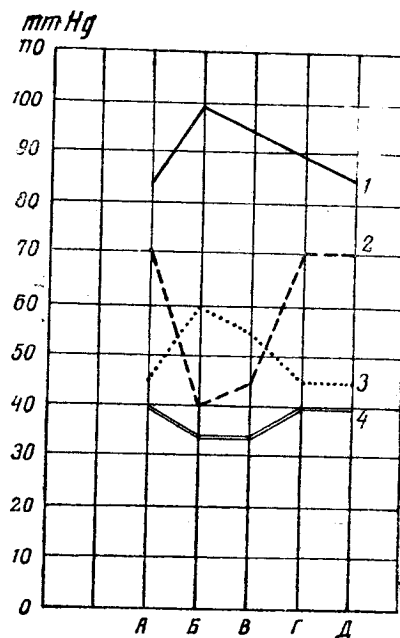


Рис. 1. Изменение ретинального давления при сдавлении правой сонной артерии. Каротидно-кавернозное соустье справа (объяснение в тексте). 1 — систолическое давление слева, 2 — систолическое давление справа, 3 — диастолическое давление слева, 4 — диастолическое давление справа. А — исходные данные, Б — после сдавления правой сонной артерии, В — 10 мин. спустя после сдавления сонной артерии, Г — прекращение сдавления, Д — спустя 10 мин.

В период вышеописанной предоперационной тренировки в 5 наблюдениях из 9 констатируется увеличение экзофтальма от 1 до 4 мм, причем у 2-х больных это сопровождалось также увеличением отека век, нарастанием отека сосков зрительных нервов, значительным снижением функции глаза

с одновременным нарастанием величины внутриглазного давления до 32 и 38 мм рт. ст.

Все 9 больных первой группы подверглись оперативному лечению — перевязке внутренней сонной артерии на шее и неоднократно были обследованы в послеоперационном периоде. При этом, как правило, отмечалась тенденция к некоторой нормализации показателей. Так, асимметрия внутриглазного давления, хотя и сохранялась, но ее величина заметно уменьшалась. Снижение давления отмечалось как на стороне экзофтальма, так и на здоровой стороне, но более отчетливо оно проявлялось на стороне перевязки сонной артерии. Такого же характера сдвиги были отмечены и в отношении давления в артериях сетчатки: асимметрия давления не исчезла, но становилась менее выраженной.

Пятеро из девяти больных первой группы после первого темпа операции подверглись дополнительно внутричерепному клипированию сонной артерии. Интересно отметить, что вторая операция, против ожидания, дала менее благоприятные результаты, чем перевязка сонной артерии. Лишь в отдельных случаях было констатировано небольшое снижение внутриглазного давления и повышение артериального на стороне экзофтальма. Этим данным не противоречили и другие показатели — величина экзофтальма, характер и интенсивность шума, функциональные показатели и др.

Вторую группу составляют 4 больных с травматическим каротидно-кавернозным соустьем давностью до 2,5 лет. Эти больные были обследованы в сроки от 3 месяцев до 1 года после оперативного вмешательства (перевязки внутренней сонной артерии на шее или ее внутричерепного клипирования). У них также имела место асимметрия внутриглазного давления с преобладанием на стороне соустья, но она не превышала 2—3 мм и абсолютные цифры были в пределах нормы. Сохранялась и асимметрия ретинального артериального давления, но также, в меньшей степени, чем у больных первой группы.

Предоставляют интерес данные исследования больного Е-а с правосторонним пульсирующим экзофтальмом, у которого в процессе длительного сдавливания сонной артерии на шее в течение 2,5 лет исчез экзофтальм, прекратился шум в голове и пульсация глазного яблока, зрение восстановилось до 1,0. Внутриглазное давление справа = 21 мм; слева = 22 мм, давление в артериях сетчатки справа = 95/55 гр; слева = 100/55 гр.

Наблюдение показывает, что клиническое выздоровление больного сопровождалось также нормализацией внутриглазного и ретинального артериального давления. Это дает основание полагать, что в процессе лечения эти показатели могут быть использованы в качестве дополнительных тестов, свидетельствующих о степени компенсации нарушенного кровообращения в глазнице.

При исследовании оперированных больных мы пытались также применять пробы со сдавлением сонных артерий для решения вопроса о путях кровоснабжения артериовенозного соустья в новых послеоперационных условиях. Так, значительное падение артериального ретинального давления на стороне соустья при сдавлении одноименной сонной артерии на шее и отсутствие подобного снижения при сдавлении противоположной сонной говорит о кровоснабжении соустья из одноименной внутренней сонной артерии.

В ряде случаев аналогичная картина возникла и после перевязки внутренней сонной артерии. В этих случаях можно было думать о кровоснабжении соустья из системы наружной сонной артерии ретроградно через глазничную артерию. Такое предположение было подтверждено и с помощью ангиографии.

В других наблюдениях сдавление одноименной с соустьем сонной артерии не вызывало изменения ретинального давления, зато дополнительное сдавление противоположной сонной приводило к значительному снижению ретинального давления на стороне соустья, что свидетельствовало о хорошо развитом коллатеральном кровоснабжении соустья через переднюю соединительную артерию.

В некоторых наблюдениях снижение ретинального давления возникло при сдавлении как одной, так и другой сонной артерии, что свидетельствовало о смешанном (из обеих сонных артерий) кровоснабжении соустья. Чаще это имело место после длительного сдавливания сонной артерии перед операцией.

И наконец, в отдельных наблюдениях одновременное сдавление правой и левой сонной артерии не оказывало существенного влияния на величину ретинального давления, что, по-видимому, свидетельствовало о хорошо развитом кровоснабжении мозга из системы основной артерии через задние соединительные артерии. Высказанные предположения были подтверждены данными ангиографии, выполненной в большинстве случаев в послеоперационном периоде. Эти данные позволяли выяснить пути кровоснабжения артериовенозного соустья и в ряде случаев понять причину неудовлетворительных результатов хирургического лечения.

Больной К-в. Тяжелая черепно-мозговая травма с развитием правостороннего каротидно-кавернозного соустья и пульсирующего экзофтальма. Произведена перевязка внутренней сонной артерии на шее справа, а через полгода — интракраниальное клипирование внутренней сонной дистальнее глазничной артерии.

При осмотре через 2 месяца после последней операции: отек век справа, экзофтальм 7 мм; пальпаторно и аускультативно через мягкие ткани вокруг глаза и глазное яблоко определяется пульсирующий шум. Извиты

и расширены подкожные вены верхнего века. Застойная инъекция передних цилиарных сосудов. Зрачковая реакция на свет ослаблена. Ограничение подвижности глаза кнаружи. Зрение справа = 0,8 — 0,9; слева = 1,0. При сдавлении на шее правой сонной артерии отмечено полное прекращение шума. При офтальмоскопии сосок зрительного нерва заметно бледнеет. В артериях глазного дна вначале появляется спонтанная пульсация, затем ток крови прекращается. Зрение снижается до 0,02. При сдавливании левой сонной артерии ретинальное давление справа не меняется. Ангиографически подтверждено, что снабжение артерио-венозного соустья осуществляется через систему правой наружной сонной артерии ретроградно через а. ophthalmicae.

Больная Б-а. В апреле 1943 г. во время взрыва авиабомбы получила тяжелое ранение левой половины шеи и головы осколками стекла с развитием левостороннего каротидно-кавернозного соустья и двустороннего пульсирующего экзофтальма.

При контрольном обследовании в Институте нейрохирургии: двусторонний отек век, резко извиты и расширены подкожные вены вокруг глаз, по ним проводится пульсирующий шум, более интенсивный слева. Пульсация вен видна глазом. Двусторонний экзофтальм, выступающие справа = 24 мм; слева = 23 мм. Застойная инъекция передних цилиарных сосудов, больше слева. Правый зрачок шире левого, реакции зрачков на свет ослаблены. Дно глаз: побледнение сосков зрительных нервов, границы четкие, вены извиты и расширены. Зрение справа = 1,0, слева = 1,0. Поля зрения не изменены. Не доводит оба глаза кнаружи. Внутриглазное давление справа 28 мм, слева — 30 мм рт. столба. Ретинальное давление справа = 60 гр, слева = 35 гр (диастолическое). Проба со сдавлением сонных артерий:

| | Ретинальное артериальное давление | |
|--|-----------------------------------|-------|
| | справа | слева |
| Исходные данные | 55 | 35 |
| Сдавление на шее правой сонной артерии | 45 | 45 |
| Сдавление на шее левой сонной артерии | 55 | 35 |

Проба выявила, что сдавление правой сонной артерии изменяет давление в ретинальных сосудах только правого глаза, тогда как слева имеет место компенсаторный подъем, что свойственно сосудам, имеющим самостоятельные пути кровоснабжения, не связанные со сдавливаемым сосудом. Сдавление же левой сонной не нашло своего отражения в изменении давления правой и левой ретинальной артерии.

За счет каких же сосудов осуществляется приток крови в артерио-венозное соустье? Основная масса крови в этих условиях поступает через систему задних соединительных артерий при непроходимости левой внутренней сонной артерии. Каротидная ангиография подтвердила эти предположения: внутренняя сонная артерия слева оказалась полностью затромбированной: заполнение сосудов левого полушария происходило через левую глазничную и правую сонную артерию. К сожалению вертебральная ангиография не была произведена.

Из изложенного выше можно, как нам кажется, сделать вывод, что исследование артериального давления в сосудах сетчатки и внутриглазного давления является необходимым исследованием при клиническом изучении каротидно-кавернозных соустьев. Оно позволяет судить о глубине расстройств кровообращения в глазнице, выявляет компенсаторные возможности коллатерального кровообращения головного мозга и степень регресса симптомов заболевания в результате лечения. Эти данные могут иметь значение и в суждении о подготовленности больного к операции, а в отдельных случаях и в выборе метода ее.

ЛИТЕРАТУРА

- Головин С. С., Об изменении внутриглазного давления при прижатии сонной артерии. Вестн. офтальм. 1902, 19.333—338. Меркулов И. И., Сосудистые нейроофтальмологические синдромы. Вопросы нейроофтальмологии, Харьков, 1959, 4, 6—80. Петрович И. Значение глазного исследования во время сдавления сонных артерий для диагноза их тромбоза. Совместная научная сессия, посвященная острым нарушениям мозгового кровообращения. Тезисы докладов. Москва, Бухарест, 1959. Скородумова А. В., Артерио-венозные аневризмы кавернозного синуса. Дисс. 1946. Шлыков А. А., Об участии каротидного синуса в регуляции мозгового кровообращения. Вторая сессия нейрохирургич. Совета, М. 1938.
- Allen M. W. von, Blodi C. C. a. Britnall E. S. Amer. j. ophthal, 1958, 45, 3, 364—372. Baurmann M. Arch. f. ophthalmol., 1935, 134, 2, 192—196. Svien J. a. Hollenhorst W. Pros. staff mett. Mayo clinic. 1956, 31. 26. 684—692.

ПРИМЕНЕНИЕ ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ МОЗЖЕЧКА И IV ЖЕЛУДОЧКА

Кандидат медицинских наук Э. И. КАНДЕЛЬ

Метод применения ганглиоблокирующих веществ (ГБВ) за последние годы завоевал прочное место в хирургическом лечении заболеваний центральной нервной системы. За истекшие четыре с половиной года (март 1955 — сентябрь 1959) в Институте нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко ганглиоблокаторы были применены при 1220 операциях на головном и спинном мозге, главным образом, при удалении опухолей различной локализации.

Большой опыт, накопленный Институтом за указанный период, показал безусловную эффективность применения ГБВ при операциях удаления арахноидэндотелиом головного мозга различной локализации, невриноме VIII нерва, опухолей гипофиза. В настоящее время при этих операциях ГБВ применяются как правило, а исключения обычно связаны с наличием противопоказаний.

Несколько другое положение имеет место в отношении опухолей мозжечка и IV желудочка. До сего времени предполагается, что показания к применению ГБВ при операциях удаления этих опухолей являются относительными. Этим объясняется тот факт, что из 860 операций с применением ГБВ, произведенных в Институте за три с половиной года, имели место только 21 операция при опухолях IV желудочка и 16 операций при опухолях мозжечка. Необходимо подчеркнуть, что вопрос о целесообразности применения ГБВ при операциях удаления опухолей мозжечка и IV желудочка совершенно не освещен в литературе. Нет ни одной работы, которая была бы специально посвящена этому вопросу. В материале некоторых авторов, опубликовавших свои результаты применения ГБВ в нейрохирургии (Э. И. Злотник и

В. И. Лерман, 1958; Милетти и Суриани, 1954; Хантер, 1955; Мэзия и сотр., 1956; Стефен и сотр., 1956), есть единичные случаи этих опухолей, однако отдельно они, естественно, не анализируются.

В связи с вышеизложенным возникла необходимость анализа и оценки наших наблюдений с целью решения основного вопроса: показано ли применение ганглиоблокаторов в хирургии опухолей мозжечка и IV желудочка.

Как известно, эти опухоли имеют ряд важных особенностей в клиническом течении, в методике и тактике хирургического вмешательства — выраженность гипертензионно-гидроцефальных симптомов, воздействие опухоли на стволовые отделы мозга, лабильность функций сердечно-сосудистой системы и дыхания и т. д.

Вопрос о целесообразности применения ГБВ при опухолях мозжечка и IV желудочка может быть решен, во-первых, путем углубленного клинического анализа ряда наблюдений и, во-вторых, путем сравнительного сопоставления двух групп аналогичных операций: с применением и без применения ГБВ.

С этой целью в качестве «контрольной» группы мы проанализировали операции по поводу опухолей мозжечка и IV желудочка, произведенные в Институте нейрохирургии в 1956 году без применения ганглиоблокаторов. Следует подчеркнуть, что для сравнения были взяты **все без исключения** наблюдения 1956 г., т. к. какой-либо отбор исказил бы результаты сравнения.

Вопрос о критериях сравнения обеих групп очень сложен. Не подлежит сомнению, что ни один показатель, взятый изолированно (даже такой важный, как послеоперационная смертность), не может дать исчерпывающий ответ на поставленный выше вопрос: следует ли применять ГБВ при этих операциях. Только совокупность различных показателей в аспекте сравнения двух групп позволила бы вынести правильное и научно обоснованное суждение.

В качестве критериев для сравнения нами были выбраны следующие показатели: послеоперационная смертность, радикальность удаления опухоли, частота и выраженность осложнений (кровотечение, операционный шок, колебания артериального давления, нарушения сердечной деятельности и дыхания), частота переливания крови, течение послеоперационного периода, осложнения в этом периоде.

Прежде чем перейти к сравнительным данным в обеих группах, следует дать общую характеристику наших наблюдений.

1. **Опухоли IV желудка.** В первой группе (с применением ГБВ) была сделана 21 операция 20 больным. Во второй («контрольной») группе было 25 операций у 22 больных. (см. табл. 1).

Табл. 1

Гистологическая природа опухолей IV желудка

| Структура опухоли | Количество наблюдений | |
|-----------------------|-----------------------|-----------|
| | I группа | II группа |
| Эпендимомы | 7 | 10 |
| Астроцитомы | 4 | 5 |
| Ангиоретикулемы | 1 | 1 |
| Хориоидпапилломы | 3 | 2 |
| Медуллобластомы | 2 | 1 |
| Эпендимобластомы | — | 1 |
| Хориоидкарцинома | — | 1 |
| Саркома | — | 1 |
| Гистология неизвестна | 3 | — |
| Итого: | 20 | 22 |

Как видно из таблицы, в I группе было несколько больше доброкачественных опухолей, чем во II.

2. **Опухоли мозжечка.** В I группе с применением ГБВ было 16 операций у 16 больных; в «контрольной» группе — 91 операция у 87 больных. (см. табл. 2).

Табл. 2

| Структура опухоли | Количество наблюдений | |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------|
| | I группа | II группа |
| Астроцитомы | 7 | 51 |
| Ангиоретикулемы | 5 | 8 |
| Туберкулемы | — | 2 |
| Медуллобластомы | — | 12 |
| Ангиоретикулосаркома | 1 | — |
| Саркомы | 1 | 4 |
| Метастазы рака | 1 | 2 |
| Гетеротопическая хориоидкарцинома | — | 1 |
| Гистология неизвестна | 1 | 7 |
| Итого: | 16 | 87 |

Следует отметить, что удельный вес злокачественных опухолей в обеих группах был почти одинаков (20% и 23%).

Соотношение первичных и повторных операций в обеих группах: в первой группе (с ГБВ) при опухолях IV желудочка было 17 первичных и 4 повторных операции, во второй группе (без ГБВ) соотношение было примерно таким же: 19 первичных операций и 6 повторных. Среди опухолей мозжечка в группе операций с ГБВ процент повторных операций был выше: первая операция — 8 наблюдений, вторая — 5, третья — 2, четвертая — 1. Среди операций без ГБВ: первая — 62, вторая — 20, третья — 7, четвертая — 1, пятая — 1.

В настоящем сообщении мы не останавливаемся на деталях методики применения ГБВ, поскольку они были описаны в наших предыдущих работах (1956, 1957, 1958).

Таблица 3

| Количество | Пентамин | Гексоний |
|------------------|----------|----------|
| до 50 мг | 10 | 6 |
| от 50 до 100 мг | 14 | 5 |
| от 100 до 150 мг | 2 | — |

Как принято в Институте нейрохирургии, на операционном столе ганглиоблокаторы применяются только внутривенно в виде 2% раствора гексония или пентамина. В анализируемой группе (37 операций) пентамин был применен 26 раз, гексоний — 11 раз. Дозировки этих препаратов (в целом на операцию) представлены в таблице 3.

Средняя доза пентамина на одну операцию составила 67 мг, гексония — 42 мг.

Из 37 операций с применением ГБВ 30 были проведены под местной анестезией и 7 — при комбинации местной анестезии с наркозом. При шести операциях были применены барбитураты внутривенно (гексенал, тиопентал) и при одной операции — эфирный наркоз.

После этих предварительных данных перейдем к сравнительной характеристике обеих групп по вышеперечисленным показателям.

1. Послеоперационная смертность.

а) Опухоли IV желудочка. Из 20 больных, оперированных с ГБВ (21 операция) умерло 4. Из 22 больных, оперированных без ГБВ (25 операций) умерло 10. В первой группе трое больных умерли в первые двое суток после операции, четвертый больной — через 15 дней. Во второй груп-

ле в первые трое суток умерло 7 чел., в срок от 4 до 8 дней — 3.

Таким образом, смертность после операций с применением ганглиоблокаторов была более чем в два раза ниже, чем в группе операций без применения этих препаратов.

Процент послеоперационной смертности при опухолях IV желудочка, оперированных без применения ГБВ, соответствует данным других авторов — Г. П. Корнянского (1948) — 43,7%; А. В. Бондарчука (1941) — 47%; М. С. Горбачева (1947) — 40%. По данным Г. П. Корнянского, послеоперационная летальность при некоторых опухолях IV желудочка еще выше — при эпендимомах — 52%, при медуллобластомах — 58%.

При сравнении послеоперационной смертности в обеих группах (т. е. с применением и без применения ГБВ) необходимо учесть значение немаловажного фактора, а именно — возраст больных. Есть основания предполагать, что дети хуже переносят операции на головном мозге. Поэтому представляет интерес сравнение обеих групп после исключения из них детей в возрасте до 14 лет. В группе операций с ГБВ был один ребенок, в группе операций без ГБВ — 9 детей, из них после операции умерло трое. Исключив этих больных из обеих групп, получим, что указанное выше соотношение смертности в обеих группах существенно не изменилось.

б) Опухоли мозжечка. В группе операций с ГБВ из 16 больных после операции умерла лишь одна больная. В «контрольной» группе операций (без ГБВ) умерло 17 больных из 87. Из этого числа мы исключаем три наблюдения, где смертность последовала через длительный срок после операции (37, 57 и 60 дней). Таким образом, послеоперационная смертность в группе без ГБВ — 14 человек из 87. Из них 9 больных умерли в течение первых 3 суток после операции, 5 больных в сроки от 4 до 13 дней.

Приведенные цифры показывают, что смертность после операций с применением ганглиоблокаторов была в два с половиной раза ниже, чем без их применения. Далее необходимо сравнить смертность в этих двух группах опухолей мозжечка после исключения детей в возрасте до 14 лет, как это было сделано выше в отношении опухолей IV желудочка. В группе с применением ГБВ (16 больных) был один ребенок, а в «контрольной» группе из 87 больных было 40 детей, причем 8 из них умерли после операции. Исключив детей из обеих групп, получим, что разница в послеоперационной летальности несколько меньше, чем при сравнении обеих групп в целом, но тем не менее при применении ганглиоблокаторов.

летальность была почти в два раза меньше, чем без их применения.

Следующим важным критерием для сравнения является радикальность удаления опухоли. Сопоставление этих данных представлено в табл. 4.

Таблица 4

| Опухоли IV желудочка | Количество операций | |
|----------------------|---------------------|---------|
| | с ГБВ | без ГБВ |
| тотальное удаление | 4 | — |
| субтотальное | 5 | 2 |
| частичное | 8 | 19 |
| биопсия | — | 2 |
| опухоль не удаляли | 3 | 2 |
| | 21 | 25 |

Сопоставление приведенных цифр показывает, что в I группе (с применением ГБВ) радикальность удаления опухолей была больше, чем во II группе (без ГБВ).

Таблица 5

| Опухоли мозжечка | Количество операций | |
|--------------------|---------------------|---------|
| | с ГБВ | без ГБВ |
| тотальное удаление | 9 | 15 |
| субтотальное | 4 | 25 |
| частичное | 3 | 32 |
| биопсия | — | 6 |
| опухоль не удаляли | — | 12 |
| | 16 | 91 |

Следует отметить, что при опухолях мозжечка применение ганглиоблокаторов обусловило заметное увеличение радикальности удаления опухолей. Так, если в группе операций без ГБВ тотальное и субтотальное удаление опухолей мозжечка было возможно лишь в половине всех операций, то в группе с ГБВ эта цифра увеличилась до 81%. Следует при этом напомнить, что соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей в обеих группах было примерно одинаковым. Есть основания предполагать, что возможности более радикального удаления опухолей мозжечка и IV желудочка в случаях применения ганглиоблокаторов были обусловлены меньшей частотой различных осложнений во время оперативного вмешательства.

Необходимость в переливании крови является прямым по-

казателем осложнений, возникающих во время операции (кровотечение, операционный шок). В связи с этим представляет интерес сравнение частоты переливания крови в обеих группах. В группе операций по поводу опухолей мозжечка и IV желудочка без применения ГБВ переливание крови было произведено во время 12 операций из 116, т. е. примерно 1 раз на 10 операций. В то же время в течение 37 аналогичных операций с применением ганглиоблокаторов ни разу не было произведено переливания крови.

В качестве критерия для сравнения обеих вышеуказанных групп операций важное значение имеет количество осложнений, возникающих при удалении опухолей мозжечка и IV желудочка. Наиболее серьезные из этих осложнений (кровотечение, шок, острые расстройства мозгового и общего кровообращения, нарушения дыхания) являются основными причинами неблагоприятных исходов после этих операций. Одним из наиболее важных симптомов, который известен нейрохирургам, как грозный предвестник тяжелых осложнений, является внезапное повышение артериального давления. В частности, как было показано в наших предыдущих работах (1951, 1954), этот феномен предшествует развитию необратимых острых расстройств мозгового и общего кровообращения.

Оценивая роль ганглиоблокирующих препаратов при различных осложнениях во время операций на мозжечке и IV желудочке, весьма важно различать профилактическое и лечебное применение этих веществ, т. е. применение их до или после развития осложнений. Анализ 37 операций с применением ГБВ показывает, что во многих случаях нейрохирурги использовали указанные препараты с терапевтической целью, после того как во время операции появлялись выраженные нарушения функций сердечно-сосудистой системы и дыхания.

В качестве примера можно привести одно наблюдение (хориоидпапиллома IV желудочка), где есть основание предполагать, что применение ГБВ во время операции сыграло существенную роль в предупреждении летального исхода. Это предположение делается на том основании, что ГБВ были применены вскоре после того как развились тяжелые явления, характерные для общего расстройства мозгового кровообращения (резкий подъем артериального давления, аритмия пульса, потеря сознания, тонические судороги в конечностях). Как было указано выше, развитие этого клинического синдрома, как правило, ведет к летальному исходу в самое ближайшее время. Можно предполагать, что в этом наблюдении

применение ГБВ в течение первых двух суток после операции также имело положительное значение.

Больная К., 28 лет, поступила в Институт 30.X.1957 г. с жалобами на головные боли со рвотой, шатание при ходьбе, снижение остроты зрения. При обследовании: симптомы резко выраженного повышения внутричерепного давления и поражения области IV желудочка. Общее состояние больной тяжелое.

14.X.1957 г. была произведена трепанация задней черепной ямки и биопсия опухоли, заполнявшей полость расширенного IV желудочка. После операции несколько уменьшилась выраженность окклюзионно-гидроцефальных симптомов, но локальная симптоматика осталась прежней.

9.XII.— второй темп операции, произведен разрез червя мозжечка. После этого стала видна большая опухоль серовато-красного цвета, заполнявшая IV желудочек. Произведено клипирование нижней задней мозжечковой артерии в месте ее вхождения в опухоль. После этого была удалена почти вся опухоль из полости IV желудочка (хориоидпапиллома). Осталась лишь незначительная часть опухоли в каудальном его отделе. Этот участок опухоли диффузно кровоточил.

В течение описанных этапов операции существенных изменений артериального давления не наблюдалось. В течение почти трех часов давление оставалось на уровне 110—115 мм рт. ст. В период подхода к опухоли частота пульса была 105—115 уд. в 1 мин., однако в период удаления опухоли отмечено прогрессирующее урежение пульса, — сначала до 80, а затем до 60 уд. в 1 мин.

Через три часа после начала операции во время гемостаза после субтотального удаления опухоли наступил внезапный резкий подъем артериального давления со 110 до 200 мм рт. ст. и почти одновременно с этим развился эпилептический припадок стволового характера с тоническими судорогами в конечностях и левой половине лица. Наступило резкое учащение пульса с 60 до 140 уд. в 1 мин; появилась выраженная аритмия сердечной деятельности.

В этот момент внутривенно было введено 20 мг пентамина. Артериальное давление (200 мм рт. ст.) быстро (в течение 15 мин., снизилось сначала до 130, а затем до 110 мм рт. ст. Частота пульса также уменьшилась до 80 уд. в 1 мин. Аритмия пульса исчезла. Вскоре после этого было введено еще 20 мг пентамина.

В период зашивания раны было еще 4 припадка аналогичного характера, однако повышения артериального давления больше не наблюдалось. Оно оставалось до окончания операции на уровне 100—110 мм рт. ст. Не было также резких колебаний в частоте пульса; аритмия его больше не появлялась.

К концу операции больная оставалась в бессознательном состоянии. Артериальное давление было 80 мм, пульс 110 уд. в 1 мин. С трех часов ночи больная стала реагировать на уколы, а к утру пришла в сознание.

В течение двух суток после операции больная получала пентамин внутримышечно (по 2 мл 5% раствора 3 раза в сутки). Артериальное давление оставалось на уровне 100—110 мм, частота пульса — 100 ударов в 1 минуту.

В дальнейшем больная была выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Приведем еще несколько примеров, показывающих результаты применения ГБВ в период уже развившихся нарушений функций сердечно-сосудистой системы. В этих случаях хирурги также прибегали к введению ГБВ ввиду того, что

во время операции неожиданно возникал быстрый подъем артериального давления

Больной М., 42 лет, был оперирован по поводу крупной медуллобластомы IV желудочка. В начале операции во время вентрикулярной пункции повысилось артериальное давление и появилась значительная его асимметрия (справа — 160, слева — 120), которой раньше не было. Одновременно наблюдалось учащение пульса до 160 ударов в 1 мин. После достаточно высокой дозы пентамина (80 мг, затем еще 20 мг) артериальное давление снизилось до 120 мм, асимметрия его исчезла. Постепенно уменьшилась частота пульса. Опухоль была удалена полностью. Дальнейшее течение операции, а также послеоперационный период — без осложнений

Больная Л. Во время удаления части опухоли (эпендимомы IV желудочка), спаянной с областью писчего пера дна ромбовидной ямки, наступило повышение артериального давления с 90 до 140 мм, появились рвота и урежение пульса с 90 до 70 ударов в 1 мин. Внутривенное введение гексония снизило давление до 100, потом до 80 мм рт. ст. Пульс — 80 ударов в 1 мин. Повторный подъем артериального давления до 140 мм наблюдался к концу операции и был купирован еще одним введением 20 мг гексония. Опухоль была удалена субтотально. Послеоперационный период (с применением гексония) — без осложнений.

Больной М. В период удаления кистозной ангиоретикулемы мозжечка возникло значительное артериальное и венозное кровотечение. Одновременно наблюдалось повышение артериального давления до 160 мм рт. ст. и урежение пульса со 130 до 80 ударов в 1 мин. После введения 30 мг пентамина артериальное давление снизилось до 60 мм и оставалось на этом уровне в течение 10—15 минут. Пульс участился до 120 ударов в 1 мин. Кровотечение было остановлено, опухоль была удалена тотально. К концу операции повторно введено 30 мг пентамина, после чего наблюдалось снижение кровяного давления со 125 до 100 мм рт. ст.

В двух случаях ганглиоблокирующие препараты были применены у детей младшего возраста (4 года 7 месяцев и 6 лет) при удалении опухолей мозжечка и IV желудочка. В обоих случаях были применены меньшие дозы: 20 мг пентамина и 20 мг гексония. Показанием к применению ГБВ в обоих случаях послужил подъем артериального давления.

У ребенка с опухолью мозжечка вскоре после местной анестезии артериальное давление повысилось до 140 мм, после 20 мг пентамина снизилось всего лишь до 90—100 мм и на этом уровне держалось до конца операции. После введения пентамина отмечено заметное учащение пульса. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. У второго ребенка (операция под эфирным наркозом) во время трепанации задней черепной ямки артериальное давление повысилось до 165 мм, а пульс участился до 170 ударов в 1 мин. После 10 мг гексония давление снизилось до 115, потом до 105 мм. Несколько уменьшилась высота пульса (135). При зашивании раны опять наступил подъем давления — до 155 мм и вновь учащение пульса до 155 ударов в 1 минуту. Дополнительные 10 мг гексония снова снизили артериальное давление до 125, потом до 105 мм с замедлением пульса до 125 уд. в 1 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Следует отметить, судя по нашим наблюдениям (свыше 30 случаев применения ГБВ при операциях удаления опухолей мозга различной локализации), дети, во-первых, хорошо

переносят ганглиоблокаторы, а, во-вторых, обычно обладают значительной толерантностью к этим препаратам. Даже значительные дозы ГБВ, приближающиеся к дозам для взрослых, вызывают у детей весьма небольшое снижение артериального давления.

Среди 37 операций удаления опухолей мозжечка и IV желудочка с применением ганглиоблокаторов только в одном случае имело место осложнение, непосредственно связанное с самим методом. Это осложнение (которое иногда имеет место и при других операциях) заключается в резком падении артериального давления и исчезновении пульса после введения обычной средней дозы ГБВ. Более подробный анализ этого осложнения, зависящего от повышенной индивидуальной чувствительности к ГБВ, и меры борьбы с ним даны в нашей предыдущей работе (1957).

Анализ данных о течении послеоперационного периода показывает, что после операций с применением ганглиоблокаторов и при профилактическом их применении в течение первых трех суток послеоперационного периода, как правило, наблюдается меньшая выраженность явлений отека-набухания мозга. Очень редко наблюдались случаи бурного нарастания тяжелых бульбарно-стволовых нарушений. Это имело место лишь в 7 случаях из 37 и было обусловлено нерадикальным удалением опухоли или ее злокачественной природой.

Ниже приводятся краткие данные о 5 наблюдениях, закончившихся летальным исходом. Для четырех больных с опухолями IV желудочка, погибших после операции, характерны два обстоятельства: тяжесть состояния до операции и удаление небольшой части опухоли (в двух случаях это была астроцитома и в двух — хориоидная папиллома). В трех случаях из 4-х опухоли были безусловно неоперабельны. В одном из них хориоидпапиллома, исходящая из левого бокового выворота IV желудочка, располагалась в основном экстравентрикулярно, вызывая резкую деформацию продолговатого мозга. В другом астроцитома прорастала половину продолговатого мозга и по своей локализации может быть отнесена не только к опухолям IV желудочка, но и к опухолям ствола. В третьем случае астроцитома огромных размеров не только заполняла расширенную полость IV желудочка, но и проникала в поперечную цистерну, грубо сдавливая четверохолмие. В четвертом случае хориоидпапиллома выпоняла IV желудочек. Больной погиб через сутки после операции от массивного кровотечения в желудочки мозга в результате ранения сосудов при наложении системы длительного дренажа.

После операций на мозжечке с применением ГБВ умерла

одна больная — на шестые сутки после операции. Следует отметить, что это была четвертая по счету операция по поводу астроцитомы мозжечка. Как показало патологоанатомическое исследование, в этом случае развился хронический продуктивный архонидит с полной окклюзией орального отдела сильвиева водопровода, которая была непосредственной причиной летального исхода.

Таким образом, анализ летальных исходов после операций на мозжечке и IV желудочке с применением ганглиоблокаторов не дает оснований связывать эти исходы с применением указанного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ганглиоблокирующих препаратов в хирургии мозжечка и IV желудочка приводит к значительному снижению летальности после этих операций. Это обусловлено, в первую очередь, профилактическим и лечебным действием ганглиоблокаторов в отношении наиболее серьезных осложнений, которые могут иметь место как во время операции, так и в послеоперационном периоде (кровотечение, операционный шок, расстройства общего и мозгового кровообращения, отек-набухание мозга).

Применение ганглиоблокирующих препаратов увеличивает возможности более радикального удаления опухолей мозжечка и IV желудочка, значительно уменьшает необходимость в переливании крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Егоров Б. Г. и Кандель Э. И., *Вопр. нейрохир.*, 1956, № 6, 3—9. Егоров Б. Г. и Кандель Э. И., *Вопр. нейрохир.*, 1958, № 2, 3—7. Злотник Э. И. и Лерман В. П., В кн.: «Ганглиолитики и блокаторы нервно-мышечных синапсов», ИЭМ АМН СССР, Л. 1958, 87—96. Кандель Э. И. *Вопр. нейрохирург.*, 1951, № 4, 23—31. Кандель Э. И., В кн.: «Актуальные вопросы обезболивания», М. 1957, 75—86. Корнянский Г. П., Опухоли IV желудочка головного мозга. Дисс. докт. М. 1948. Hunter A. K. *Anaesthetist*, 1955, 4, 4, 102—109. Mazzia V. D. V., Ray B. S. a. Artusio J. F. *Ann. surg.*, 1956, 143, 1, 81—87. Miletti M. a. Suriani U. *Acta neurochir.*, 1954, 4, 275—300. Stephen C. R., Woodhall B., Odom G. L. Reynolds D. Bowrgeois-Gavardin M., Martin R. C. a. Bloor B. M. *Ann. surg.*, 1956, 143, 2, 143—159.

ЭПЕНДИОМЫ IV ЖЕЛУДОЧКА. ПРОРАСТАЮЩИЕ В БОКОВУЮ ЦИСТЕРНУ МОСТА

Кандидат медицинских наук В. Л. ВОЛКОВА-ПАВЛОВА

Эпендимомы IV желудочка относятся к доброкачественным нейроэктодермальным опухолям со свойственным им медленным ростом. Внутрижелудочковая локализация их, обуславливающая на первых этапах развития опухоли бессимптомное течение, значительно сокращает клинические сроки заболевания и создает впечатление более быстрого течения его. Часто при относительно малых сроках заболевания (2—5 месяцев) обнаруживаются большие, иногда неоперабельные опухоли.

Эпендимомы IV желудочка в процессе роста нередко тампонируют отверстия, соединяющие полость IV желудочка с сильвиевым водопроводом, спинномозговым каналом и с субарахноидальными цистернами мозга. Наиболее частым направлением роста эпендимом IV желудочка, особенно эпендимом с исходным ростом из области дна IV желудочка, является направление вниз, через отверстие Мажанди, в полость большой цистерны и спинномозгового канала. Преобладание этого направления роста эпендимом отмечено рядом авторов (Цюльх, Г. П. Корнянский, М. Л. Бирюков). По данным Института нейрохирургии, эпендимомы IV желудочка прорастают в большую цистерну в 41% наблюдений. Направление роста эпендимом вверх в сильвиев водопровод наблюдается значительно реже. В некоторых случаях эпендимомы IV желудочка могут прорасти через отверстие Люшка в боковую цистерну варолиева моста с формированием там экстравентрикулярного опухолевого узла. Эта группа эпендимом является предметом данного сообщения.

По данным Института нейрохирургии, за период с 1934 по 1958 г., из 96 эпендимом IV желудочка у 10 больных опухоль проросла через отверстие Люшка в боковую цистерну

моста. В восьми из них на секции было установлено, что местом исходного роста являлась эпендимома бокового выворота IV желудочка. При этом опухоль полностью или частично выполняла полость IV желудочка, проникала в отверстие Люшка и через него в боковую цистерну моста, образуя там самостоятельный узел, иногда достигавший значительного размера (6×6 см, 5×5 см, $3,7 \times 3$ см).

Почти во всех наблюдениях опухоль сдавливала либо прорастала латеральную часть каудального отдела варолиева моста, оральный отдел продолговатого мозга, а также среднюю мозжечковую ножку. Нередко опухолевый узел сдавливал выходящие здесь корешки черепно-мозговых нервов (VIII, VI, IX, X, XII), а в одном случае корешки были впаяны в ткань опухолевого узла (набл. 1). В наблюдении 2 опухоль одновременно была плотно сращена и с эпендимой левого бокового выворота, и с дном и крышей IV желудочка. В наблюдении 10 опухоль макроскопически не была связана со стенкой бокового выворота, но, исходя из дна ромбовидной ямки, она выполняла расширенную полость IV желудочка, проникала через оба отверстия Люшка в область боковых цистерн и через отверстия Мажанди в большую цистерну, а передний отдел опухоли входил в резко расширенный силвиев водопровод и вызывал сдавление ножек мозга.

Такая локализация опухоли, состоящей в большинстве наблюдений из двух соединенных между собою опухолевых узлов, располагающихся в разных анатомических областях — в полости желудочка и боковой цистерне, обуславливает сложную клиническую картину и таит в себе предпосылки для диагностических и хирургических ошибок.

Из 10 анализируемых наблюдений было 5 детей в возрасте от 2 до 11 лет и 4 взрослых в возрасте от 18 до 33 лет, одна больная была в возрасте 51 года. Это совпадает с литературными данными (Цюльх, М. Л. Бирюков).

Обращает на себя внимание, что сроки болезни у детей исчислялись месяцами — от 5 до 10 месяцев, а у взрослых годами — от 2 до 4 лет. Причина этого, по-видимому, обусловлена большими компенсаторными возможностями детского возраста. Это предположение подтверждается развитием у детей к моменту первого обращения значительных гидроцефальных изменений.

Первыми проявлениями заболевания у взрослых чаще были общемозговые симптомы в виде приступообразных головных болей, часто связанных с переменой положения головы. Иногда первым симптомом заболевания были рвота или нарушение походки. У 3 детей заболевание началось с очаговых симптомов: с изолированных рвот, вынужденного поло-

жения головы. Приступы головных болей присоединились только через несколько месяцев.

У всех больных были обнаружены застойные соски — от небольшого отека до резко выраженных застойных сосков с кровоизлияниями, но обычно с удовлетворительным зрением и без явлений вторичной атрофии.

Краниографические изменения у взрослых либо отсутствовали, либо были незначительно выражены. У всех детей обнаруживались резкие явления гидроцефалии с истончением костей черепа и расхождением швов.

Соответственно двум опухолевым очагам в полости IV желудочка и в области боковой цистерны моста развиваются две категории симптомов, причем более ранними обычно являются симптомы со стороны IV желудочка, тогда как симптомы поражения боковой цистерны моста появляются чаще уже на фоне развившейся картины мозговой гипертензии.

Симптомы поражения IV желудочка не представляли каких-либо особенностей в сравнении с клиникой эпендимом, не прорастающих в боковую цистерну. Так, почти во всех наблюдениях было отмечено, как сравнительно ранний симптом, вынужденное положение головы и туловища, стойкое у детей и чаще преходящее у взрослых. Довольно часто наблюдались рвоты, не связанные с головной болью, приступы нистагма, иррадиация головных болей в шейно-затылочную область, тахикардия, лабильность вазомоторов лица, поперхивание при глотании.

Что касается симптомов поражения боковой цистерны моста, то по степени их выраженности наши наблюдения можно разделить на две группы:

1. Симптомы поражения боковой цистерны моста преобладали над всеми другими симптомами (наблюдения 3, 4, 5 и 7).

2. Симптомы поражения боковой цистерны моста сочетались с более выраженными симптомами поражения червя и IV желудочка и маскировались ими (набл. 1, 2, 6, 8, 9, 10).

В первой группе наблюдений у двух больных картина поражения боковой цистерны моста (полное выпадение кохлеарной и вестибулярной функции VIII нерва, нарушение функции V, VII и X нервов, множественный спонтанный нистагм, нарушение статики и походки, координационные нарушения, значительное повышение белка в спинномозговой жидкости в одном случае, расширение внутреннего слухового прохода — в другом) была настолько четкой, что послужила основанием для ошибочного диагноза невриномы VIII нерва.

На большие диагностические трудности при опухолях бо-

кового выворота, прорастающих в боковую цистерну моста, указывают Г. П. Корнянский, Н. С. Благовещенская, которые отмечают, что иногда представляется затруднительным дифференцировать эти опухоли от невриномы VIII нерва.

При ретроспективном анализе наблюдений в одном из них можно было выделить первично желудочковые симптомы, которые своевременно не были учтены. В двух других наблюдениях этой группы отмечались грубые симптомы поражения боковой цистерны моста с полным выпадением функции V, VII и VIII нервов, которые сочетались с выраженными симптомами поражения IV желудочка. В одном случае на основании клинического анализа был поставлен диагноз опухоли правого бокового выворота с прорастанием ее в боковую цистерну моста, подтвердившийся на секции (набл. 7). Это единственный случай правильной прижизненной диагностики.

Во второй группе больных симптомы поражения боковой цистерны моста были представлены нарушением функции VIII нерва в виде одностороннего снижения слуха центрального характера и выпадения вестибулярной возбудимости либо снижения ее, нарушением функции V нерва (проявлявшейся снижением либо отсутствием роговичных рефлексов и гипестезией на соответствующей половине лица), иногда периферическим парезом лицевого нерва. Вместе с тем преобладание симптомов поражения IV желудочка, а также значительные нарушения статики в сочетании с атаксией в ногах обусловили почти во всех наблюдениях этой группы клиническое предположение об опухоли червя и IV желудочка.

У двух больных заболевание длительное время (4 года и около 1 года) протекало без признаков поражения боковой цистерны моста. У них на операции частично была удалена эпендимома IV желудочка. Эти больные поступали повторно в тяжелом состоянии с резко изменившейся клинической картиной, в которой симптомы нарушения и выпадения функции VIII, V и VII черепномозговых нервов были резко выражены. Это дало основание для предположения о прорастании опухоли в боковую цистерну моста, что было подтверждено на секции.

Поскольку эпендимомы, прорастающие в боковую цистерну моста, почти во всех случаях являются первичными опухолями бокового выворота, мы нашли уместным сопоставить клинику опухолей этой локализации.

При анализе 11 наблюдений эпендимом бокового выворота, не прораставших в боковую цистерну моста, в 8 из них слух был полностью сохранен, в двух — отмечалось легкое двустороннее снижение слуха неясного характера, и лишь в одном наблюдении наблюдалось одностороннее выпадение

слуха с понижением вестибулярной возбудимости. В противоположность этому, прорастание эпендимом в боковую цистерну сопровождалось полным выпадением слуха в 4 наблюдениях и резким снижением его, иногда двусторонним — также в 4 наблюдениях, причем значительно страдала и вестибулярная функция VIII нерва.

Можно отметить, что при первичной локализации опухоли в боковом вывороте без прорастания ее в боковую цистерну поражение и других черепномозговых нервов было выражено значительно слабее; во всех случаях наблюдался спонтанный меняющийся нистагм, вынужденное положение головы, выраженные мозжечковые нарушения. У двух больных обнаружен гемипарез на стороне, противоположной опухоли. Иногда наблюдались патологические рефлексы и торможение коленных рефлексов.

Анализ наших наблюдений обосновывает вывод, что характерным для эпендимом IV желудочка, прорастающих в боковую цистерну моста, является наличие симптомов поражения IV желудочка — они обычно более ранние, чем симптомы поражения боковой цистерны моста, которые появляются позднее. Иногда симптомы поражения боковой цистерны моста бывают очень резко выраженными и доминируют над всеми остальными симптомами.

Прижизненная диагностика этих опухолей всегда встречала значительные затруднения из-за наличия двух опухолевых узлов. Почти всегда распознавался один из них, внутрижелудочковый, либо экстравентрикулярный, дававший более выраженную клиническую картину. Симптомы, обусловленные вторым узлом, обычно расценивались как вторичные.

Операция тоже не вносила ясности в диагноз, так как ни разу на операции не были выявлены оба опухолевых узла. Операция обычно была направлена, в зависимости от клинических предположений, либо на область боковой цистерны моста, либо — IV желудочка.

Опухоль, располагающаяся в полости IV желудочка и врастающая в боковую цистерну моста, не может быть радикально удалена ни при подходе со стороны IV желудочка, ни со стороны боковой цистерны. Опыт показывает, что даже попытка удаления одного из узлов опухоли кончалась обычно катастрофически. Из 10 оперированных больных 3 оперированы повторно. Они находились в удовлетворительном состоянии после первой паллиативной операции разные сроки — от 6 месяцев до 4 лет.

Все 10 наших больных умерли. У пятерых из них, преимущественно у детей, нарушение дыхания, бессознательное состояние, падение пульса и артериального давления развива-

лись на операционном столе и смерть наступала в ближайшие часы после операции. Довольно часто при попытке удаления опухоли возникало резкое пролабирование ткани мозжечка с разрывом сосудов коры, обусловленное базальным кровотечением, либо кровотечением в глубокие, недоступные для гемостаза, отделы опухоли.

Четверо больных (в основном, взрослые) умерли в ближайшие дни (от 2 до 5 дня) после операции. Резкое ухудшение состояния их наступало на операционном столе при попытке удаления опухоли. Только один больной жил 23 дня после повторной операции, оставаясь все время в тяжелом состоянии (набл. 9).

Такая высокая послеоперационная смертность могла бы обусловить противопоказания к оперативному лечению rozpoznанных случаев прорастания эпендимом в боковую цистерну. Однако, если учесть, что паллиативные операции продлевали жизнь больных на некоторый период времени, то нельзя отказаться от оперативного лечения этих опухолей.

Активность хирургических мероприятий должна быть в этих случаях резко ограничена. Наиболее целесообразным представляется производство широкой декомпрессивной трепанации задней черепной ямки. При наличии клинических указаний на экстравентрикулярное прорастание опухоли из полости IV желудочка в боковую цистерну моста, вполне обосновано консервативное поведение по отношению к опухоли.

Вполне уместно применение рентгенотерапии, как и в тех случаях эпендимом, где опухоль частично удалялась.

ВЫВОДЫ

1. Исходным местом роста эпендимом IV желудочка с экстравентрикулярным ростом в направлении боковых цистерн моста является эпендима бокового выворота IV желудочка соответствующей стороны.

2. Эпендимомы этой локализации сдавливают либо прорастают латеральные отделы варолиева моста, продолговатого мозга, и среднюю мозжечковую ножку, вовлекая в процесс выходящие здесь корешки черепно-мозговых нервов (VIII, VII, X, XII). Соответственно двум опухолевым очагам — в полости IV желудочка и в области боковой цистерны моста — имеются две категории клинических симптомов, причем более ранними обычно являются симптомы со стороны IV желудочка, тогда как симптомы поражения боковой цистерны моста появляются позднее, чаще уже на фоне развившейся картины мозговой гипертензии. Прижизненная

диагностика этих опухолей крайне трудна и требует строгого учета последовательности развития симптомов.

3. Оперативное лечение с попыткой удаления опухоли давало в большинстве случаев неблагоприятные результаты. Представляется наиболее целесообразным ограничение хирургических мероприятий декомпрессивной трепанацией задней черепной ямки с последующей рентгенотерапией.

ЛИТЕРАТУРА

Бирюков М. Л., К вопросу об эпендимарных и хориондальных опухолях головного мозга. Дисс. докт. М., 1948. Благовещенская Н. С., Вopr. нейрохир., 1951, т. XV, № 4, 49. Корнянский Г. П., Опухоли IV желудочка головного мозга. Дисс. докт. М., 1948. Корнянский Г. П., В кн.: Труды Института нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, т. I, М., 1948, 389—391. Смирнов Л. И. Патогенез, гистология и топография опухолей мозга 1951, 415—422.

К ВОПРОСУ О КЛИНИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ УЗЛОВЫХ ФОРМ САРКОМ МОЗЖЕЧКА

Кандидат медицинских наук В. С. АЛЕКСЕЕВА

Среди сарком мозжечка встречаются опухоли, характеризующиеся своей плотностью и резкой отграниченностью от окружающей мозговой ткани. Такие опухоли могли бы быть названы узловыми саркомами мозжечка.

Л. И. Смирнов (1940) указывает, что наиболее часто узловой тип сарком мозжечка дают менингеальные фибробластические саркомы. Эти опухоли, по Л. И. Смирнову характеризуются как полиморфноклеточная саркома с богатым разрастанием коллагеновой и мезенхимной волокнистости. Цюльх (1956) выделяет эту группу опухолей как ограниченный саркоматоз паутинной оболочки мозжечка.

Макроскопически узловая саркома мозжечка обычно хорошо отграничена от окружающей ткани, плотной консистенции, бедна сосудами, на разрезе имеет вид рыбьего мяса (рис. 1).

В Институте нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко среди 30 больных с саркомами мозжечка ограниченные узловые формы имелись у 13. Возраст этих больных колебался от 4 до 54 лет. Чаще опухоли наблюдались у больных в возрасте 30—40 лет.

У 7 больных опухоль располагалась в полушарии мозжечка, у 6 в черве мозжечка. Последние обычно прорастали в полость IV желудочка.

Длительность заболевания больных с узловыми формами сарком, с момента выявления первых признаков его колебалась от 2 до 8 месяцев. Средняя продолжительность заболевания была равна 4, 5 месяцам.

Злокачественный характер опухоли, ее локализация и общее состояние организма накладывали свой отпечаток на клиническое проявление заболевания. Протекая некоторое

время бессимптомно, заболевание в дальнейшем проявляется быстро нарастающими и резко выраженными симптомами повышения внутричерепного давления. Чаще всего заболевание началось с приступов головной боли со рвотой, интенсивность которой быстро нарастала. Реже отмечались местные боли в затылочной области. Нередко боли распространялись на шейно-затылочную область. Иногда отмечалась зависимость возникновения головной боли или болей в шейно-заты-



Рис. 1. Плотный узел саркомы, хорошо отграниченный от мозговой ткани мозжечка.

лочной области от перемены положения тела. В единичных случаях первым симптомом заболевания была изолированная рвота и системные головокружения. У двух больных заболевание началось с повышения температуры в течение нескольких дней с последующим быстрым развитием симптомов повышения внутричерепного давления.

Большинство больных поступало в Институт в очень тяжелом состоянии, с вынужденным положением головы, брадикардией, с приступами резчайшей головной боли и рвотой. Это делало необходимым срочное установление у ряда больных длительного дренажа в день поступления в Институт.

Наряду с резкими приступами головной боли у всех больных имелись выраженные застойные соски с кровоизлияниями. У двух больных при длительности заболевания в 5—6 месяцев наблюдался переход застойных сосков в атрофию.

На краниограммах обычно не обнаруживались ни местные, ни вторичные изменения. Лишь у детей раннего возраста было найдено расхождение швов черепных костей.

Экспериментально-вестибулярные пробы обнаруживали изменения, характерные для повышения внутричерепного давления. Обращает внимание частое отсутствие спонтанного нистагма. Из 13 больных нистагма не было у 5, что создавало большие диагностические затруднения при решении вопроса о локализации опухоли.

Для узловых форм сарком мозжечка характерно позднее вовлечение в процесс черепномозговых нервов, что обычно проявляется переходящими явлениями раздражения или функциональными выпадениями. Значительно позже появляются мозжечковые симптомы, интенсивность которых вначале бывает выражена нерезко. Чаще всего обнаруживаются легкие нарушения статики и походки. Могут быть обнаружены одно- или двусторонние мозжечковые нарушения. Необходимо отметить, что интенсивность мозжечковых нарушений к моменту поступления больных под наблюдения в Институт были значительно выражены. У больных, поступающих в тяжелом состоянии, особенно у детей, иногда обнаруживалась паретичность конечностей, патологические рефлексы. Сухожильные рефлексы чаще всего были угнетены.

В спинномозговой жидкости обычно обнаруживался легкий гиперальбуминоз (0,42‰—0,82‰), редко небольшой плеоцитоз. Вентрикулярный ликвор, как правило, был гидроцефальный. Опухолевые клетки в спинномозговой жидкости ни в одном из наблюдений обнаружены не были.

Характер опухолевого процесса не был распознан ни у одного больного. Примером трудности локальной диагностики может служить ниже приводимое наблюдение.

У больной П. окклюзионно-гидроцефальные симптомы сочетались с выраженными четверохолмными симптомами (парез зора вверх, отсутствие реакции зрачков на свет, недостаточность конвергенции, выпадение оптокинитического нистагма при отсутствии спонтанного нистагма). Легкие дискоординационные нарушения в левых конечностях. Клинически была предположена опухоль четверохолмия с распространением ее в полость III желудочка и в направлении к мозжечку.

Операция ограничилась вентрикулостомией переднего рога правого бокового желудочка. Через 1,5 месяцев после операции больная скончалась. На вскрытии обнаружен узел круглоклеточной саркомы размерами $7 \times 5 \times 1,7$ см, плотной консистенции, шаровидно-сплюсненной формы, расположенный на поверхности левого полушария мозжечка. Опухоль отдавливала книзу верхний червь, образовала нишу в соответствующем полушарии мозжечка и правым своим краем распространялась в правое полушарие мозжечка. На горизонтальном разрезе через мозжечок и мост видно, что опухоль не доходила до крыши IV желудочка и несколькими ножками была сращена с мозжечковым наметом. Опухоль сдавливала мозговое вещество, но не прорастала его. Участок верхнего червя несколько сдавливал четверохолмие и просвет сильвиева водопровода (рис. 2).

Таким образом, в данном случае выраженный четверохолмный синд-

ром был неправильно оценен как первичный, а мозжечковые явления как вторичные.

12 больных были оперированы. Благодаря четкости границы узла саркомы с мозговой тканью у 11 больных опухоль была удалена полностью. Одному больному, в связи с тяжелым состоянием и нарушениями дыхания, была произведена декомпрессивная трепанация в области задней черепной ямки.



Рис. 2. Круглоклеточная саркома, не прорастающая мозговое вещество.

В 4 случаях опухолевый узел удаляли целиком путем постепенного выделения его из ложа на лигатурах. У 7 больных опухоль удаляли также полностью, но кускованием. Кровотечение при обеих методиках удаления было минимальным.

Ослаблений во время операции ни в одном из наблюдений не было. Гладко протекал также и послеоперационный период. Лишь в одном наблюдении после полного удаления кускованием узловой саркомы (вес 40 г) послеоперационный период осложнился асептическим менингитом. Через год у больного обнаружены симптомы продолженного роста опухоли червя с воздействием на дно IV желудочка и метастазирование опухоли в оболочки грудного отдела спинного мозга.

Наблюдения показывают, что в случаях, когда во время

операции опухоль удаляли целиком, без дробления ее на части, метастазирование опухоли по субарахноидальным пространствам не наблюдалось. Между тем, в случаях полного удаления опухоли путем дробления ее на части через тот или иной промежуток времени, в среднем около года, у больных наблюдался продолженный рост опухоли при одновременном метастазировании опухоли по ликворным путям, чаще всего в оболочки спинного мозга.

После операции больные, как правило, получали несколько курсов рентгенотерапии. В ближайшие дни после операции назначали первый курс рентгенотерапии с суммарной дозой 3200—4800 рентгенов. Последующие курсы рентгенотерапии повторялись через 1,5—2 месяца, 6 месяцев и 1 год с суммарной дозой 12—15000 рентгенов. В последнее время в комбинации с рентгенотерапией применяли химиотерапию — нецид и сарколизин. Для суждения об их терапевтическом эффекте необходимы дальнейшие наблюдения.

Из 13 больных 5 умерли в разные сроки после операции. Один больной, оперированный в тяжелом состоянии, умер через несколько часов после декомпрессивной трепанации задней черепной ямки. 2 больных погибли через год после операции при явлениях нарастания симптомов продолженного роста опухоли и метастазирования по субарахноидальному пространству. 2 больных умерли через 1,5 и 3 месяца после операции от нарастания общемозговых и локальных симптомов. 8 больных продолжают находиться под наблюдением от нескольких месяцев до 4 лет.

ЛИТЕРАТУРА

Иргер И. М., Клиника и хирургическое лечение опухолей мозжечка, 1959. Попырева М. В., В кн.: Труды конфер. нейрохирург. Зап.-Сиб. и Урала, Новосибирск, 1957, 105—108. Смирнов Л. И. Вopr. нейрохир., 1940, IV, № 3, 26—48 и V, № 5, 2—22.

ОСОБЕННОСТИ ОТОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ

Доктор медицинских наук Н. С. БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ

Опухоли задней черепной ямки у детей имеют много анатомических, физиологических и клинических особенностей, которые достаточно хорошо освещены в литературе (Бейли, Бюхенен, Бьюси, 1939; И. С. Бабочин, 1941; Г. П. Корнянский, 1950; Б. Н. Клосовский, 1954; А. А. Арендт, 1956; А. П. Ромоданов, 1957).

Топография и природа новообразований, а также анатомофизиологические особенности детского организма характеризуют своеобразие отоневрологических симптомов у детей с опухолями задней черепной ямки. В литературе особенности отоневрологической симптоматики у детей с опухолями задней черепной ямки освещены недостаточно, тогда как выявление их имеет очень важное диагностическое значение.

В настоящей работе подвергнуты анализу 87 наблюдений с опухолями задней черепной ямки у детей (опухоли мозжечка — 30, опухолей мозжечка и IV желудочка — 26, опухолей IV желудочка — 20, опухоли варолиева моста и продолговатого мозга — 10, опухоль боковой цистерны моста — 1).

Методика отоневрологического обследования у детей отличается от таковой у взрослых. Дети плохо передают свои ощущения, с трудом выявляются жалобы. У детей, особенно младшего возраста, отоневрологическое обследование затрудняется также невозможностью проведения ряда исследований, что связано с отсутствием контакта с ребенком (исследование обоняния, вкуса, слуха, иногда дети отказываются выполнять координационные пробы). Поэтому нередко приходится учитывать только объективные данные отоневрологического обследования (спонтанный, калорический, послеукаательный, оптокинетический нистагм, нарушения статики).

Слуховые нарушения у детей, особенно шумы, в действительности встречаются, очевидно, значительно чаще, чем это выявляется при исследовании. Характер шума нередко трудно выяснить из-за неопределенности оценки субъективных ощущений. Нередко дети не замечали односторонней глухоты, даже там, где она наступала очень быстро. У детей младшего возраста небольшое снижение слуха часто не удается установить. Нередко из-за тяжести состояния больных и малого возраста бывает невозможно провести исследование слуха не только камертонами, но даже шепотной речью. У детей до 4—5 лет слух приходилось исследовать обычно только шепотной речью.

Снижение слуха у детей встречается реже, чем у взрослых. Это объясняется тем, что у них преобладают опухоли мозжечка, которые располагаются по средней линии и чаще не дают слуховых нарушений. Опухоли же боковой цистерны моста, при которых нарушения слуха наиболее выражены, у детей почти не встречаются.

Вестибулярный аппарат в раннем детском возрасте имеет много особенностей, которые сказываются на характере вестибулярных нарушений при опухолях задней черепной ямки. Знакомство с анатомо-физиологическими особенностями и развитием вестибулярного аппарата у детей в норме имеет большое значение.

Метод миелинизации позволил установить, что вестибулярный аппарат первым из рецепторов оформляется морфологически. Миелинизация вестибулярного нерва начинается у трехмесячного плода. Б. Н. Клосовский связывает раннюю миелинизацию вестибулярного нерва с предъявлением к нему функциональных требований уже в эмбриональном периоде. Движения плода вызывает раздражение вестибулярного нерва и раннюю его миелинизацию.

По Б. Н. Клосовскому, отдельные виды нистагма развиваются у человека не одновременно. При исследовании после вращательного нистагма у недоношенных детей было выявлено, что первым появляется вертикальный нистагм, затем горизонтальный и позднее всех ротаторный. Каждый вид нистагма в процессе своего развития проходит следующие фазы: 1) Вначале после вращения появляется только медленная фаза нистагма. 2) Затем после вращения на фоне длительной медленной фазы возникает несколько мелких движений глазных яблок, не переходящих за среднюю линию. 3) Наконец, появляется послеовращательный нистагм с быстрой и медленной фазами, но амплитуда движений глазных яблок еще небольшая, нистагм неравномерный, количество нистагменных движений незначительно и с возрастом увели-

чивается. 4) На самой последней стадии — после прекращения вращения сразу же начинается нистагм с хорошо выраженными быстрой и медленной фазами.

И. Я. Галевский (1929), изучавший вестибулярные рефлексы у новорожденных, считает, что все три полукружных канала реагируют у них на вращение и на калоризацию. Однако послевращательный нистагм у новорожденных значительно отличается от взрослых: по силе он слабее, меньшей продолжительности, превалирует медленная фаза нистагма над быстрой. Имеется резко выраженное движение в сторону медленной фазы нистагма, реакция на конечности отсутствует. У спящих новорожденных после вращения И. Я. Галевский вообще не наблюдал быстрой фазы нистагма.

Такое своеобразие вестибулярных рефлексов у новорожденных объясняется отчасти еще анатомической незрелостью центральных отделов вестибулярного аппарата. И. Я. Галевский связывает отсутствие быстрой фазы нистагма у недоношенных детей и спящих новорожденных с недостаточным развитием коры мозга. Б. Н. Кловский считает, что и стволые части мозга у них еще не закончили своего развития и любой рефлекс, даже самый простой, вначале появляется не в той форме, в какой он присущ взрослому организму. Это относится и к нистагму.

У детей с опухолью задней черепной ямки головокружения отмечаются обычно редко, но, очевидно, в действительности они встречаются значительно чаще. Больные либо забывали, что у них были когда-то головокружения, либо не могли точно описать характера своих ощущений. Характер головокружений выявляется с трудом.

В зависимости от возраста всех больных мы разделили на 2 группы: 1) дети от 1 до 6 лет; 2) дети от 7 до 16 лет.

У детей младшего возраста вестибулярные нарушения имели много своеобразия, в то время как в старшей возрастной группе они приближались к нарушениям у взрослых. Р. Е. Першман (1955) и Н. С. Благовещенская (1955) отмечали частое отсутствие спонтанного нистагма у детей младшего возраста.

У детей от 1 до 6 лет спонтанный нистагм отсутствовал (36%) или же был непостоянным и слабо выраженным. Реже не было спонтанного нистагма у детей от 7 до 16 лет (7%) и, как исключение, спонтанный нистагм отсутствовал при опухолях задней черепной ямки у взрослых (4%).

Мягкость спонтанных вестибулярных нарушений у детей младшего возраста можно, видимо, объяснить рядом факто-

ров. Во-первых, незаращением и быстрым расхождением черепных швов, в связи с чем длительно компенсируется повышение внутричерепного давления. Известно, что имеется тесная взаимозависимость между фокальными и гипертензионными симптомами и что нередко гипертензионные симптомы способствуют выявлению местных. У детей, очевидно, лучше чем у взрослых могут компенсироваться нарушенные функции. Во-вторых, имеет некоторое значение анатомическая, а особенно функциональная незрелость вестибулярного аппарата, в связи с чем спонтанный нистагм у детей младшего возраста может не выявляться. Наоборот, у детей более старшего возраста (от 7 до 16 лет) с опухолями задней черепной ямки спонтанный нистагм отсутствовал, как указано выше, редко. Спонтанный нистагм обычно у них был очень резко выражен и груб по своему характеру, появлялся рано и был нередко даже более четким, чем у взрослых. Это может объясняться тем, что у взрослых в задней черепной ямке преобладают доброкачественные виды опухолей (ангиоретикуломы, невриномы, арахноидэндотелиомы), которые нередко длительно дают негрубый среднеразмашистый клонический нистагм и только в далеко зашедших стадиях нистагм становится более крупным, размашистым и тоничным. У детей же в задней черепной ямке часто встречаются медуллобластомы, протекающие уже в более ранних стадиях заболевания с очень грубым спонтанным нистагмом (крупным, тоничным, II степени).

В связи с частым отсутствием спонтанного нистагма у детей младшего возраста, особое значение приобретает исследование экспериментального нистагма, который обычно протекает у них по задне-черепному типу с гиперрефлексией и гипертензией. В наших наблюдениях дети с опухолями задней черепной ямки при прочих данных условиях переносили экспериментальные вестибулярные пробы значительно лучше, чем взрослые. Если калорическую пробу дети обычно переносили плохо из-за неприятных ощущений, связанных с охлаждением наружного слухового прохода, то после вращательной пробы дети обычно испытывали удовольствие, у них появлялась улыбка на лице и они просили покатасть их еще раз. Вегетативные реакции и головокружения были выражены очень слабо.

Хотя и взрослые с опухолями задней черепной ямки переносят экспериментальные вестибулярные пробы без всяких неприятных субъективных ощущений, все же у них чаще, чем у детей после калорической и вращательной проб была несколько повышена вестибулло-вегетативная реакция и головокружение.

У детей с опухолями задней черепной ямки в большей степени, чем у взрослых выражена тоничность нистагма с преобладанием медленной фазы со слабой выраженностью быстрой. Это, очевидно, объясняется тем, что у детей, особенно младшего возраста, сам механизм вестибулярного нистагма еще недостаточно оформлен, особенно быстрая фаза нистагма (недостаточное развитие коры, стволовых механизмов, недостаточность тренировки). Поэтому у детей особенно нарушается быстрая фаза нистагма. А. Е. Свиридова отмечала, что у детей чаще, чем у взрослых экспериментальные вестибулярные пробы протекают без асимметрии в связи с более частым срединным расположением опухолей. Это отмечали и мы.

У детей младшего возраста калорический нистагм нередко вообще не вызывается. Наряду с анатомо-физиологическими особенностями нервного аппарата в этом имеет значение и анатомическое устройство наружного слухового прохода, который у них очень узок. При калорической пробе вода не доходит до барабанной перепонки из обычного широкого резинового наконечника. Поэтому при калорической пробе у детей и у женщин с узкими наружными слуховыми проходами, мы рекомендуем надевать на резиновый наконечник узкую ушную воронку, свободно входящую в наружный слуховой проход, и уже через нее промывать ухо.

Плохая фиксация глазами предметов детьми в возрасте до 4—5 лет создает также трудности при исследовании оптокинетического и вестибулярного нистагма. У детей до 3—4 лет и в норме оптокинетический нистагм вызывается не всегда. И. Я. Галебскому не удавалось вызвать оптокинетический нистагм новорожденных. Г. П. Корнянскому у детей с опухолями задней черепной ямки оптокинетический нистагм вызвать также не удавалось. В наших наблюдениях с опухолями задней черепной ямки у детей до 4—5 лет оптокинетический нистагм не вызывался ни в одном направлении (страдали обе фазы нистагма). У более старших детей оптокинетический нистагм страдал более часто и в более четкой форме, чем у взрослых. Это можно, видимо, объяснить многими факторами. Дети меньше сосредоточивают внимание при исследовании оптокинетического нистагма, чем взрослые, а оптокинетический нистагм в большой мере зависит от внимания больного и функционального состояния коры головного мозга. Кроме того, у детей очень часто встречаются медуллобластомы, растущие обычно в полость IV желудочка и резко влияющие на его дно и поражающие вестибулярные ядра. Последние имеют важное значение в механизме осуществления оптокинетического нистагма. Кроме того, медуллобласто-

мы, как злокачественные опухоли, рано изменяют функциональное состояние всего мозга в целом, в том числе и коры головного мозга, что также способствует большему нарушению оптокинетического нистагма.

У детей, особенно младшего возраста, с опухолями задней черепной ямки нередко были высокие роговичные рефлексы и сохранялась чувствительность в полости носа. Снижение этих рефлексов является одним из наиболее частых и ранних симптомов поражения задней черепной ямки у взрослых. Сохранность указанных рефлексов у детей объясняется, очевидно, тем, что в связи со слабо развитым тормозным процессом в коре головного мозга дети дают выраженную общую защитную реакцию при исследовании чувствительности в носу и на роговицах.

Частое отсутствие спонтанного нистагма, высокие роговичные рефлексы и высокая чувствительность в носу у детей младшего возраста (до 4—6 лет) с опухолями задней черепной ямки очень затрудняют топическую диагностику.

Мозжечковые же нарушения у детей младшего возраста нередко бывают выражены глубже, чем у взрослых. Мы отмечали, что у детей, в возрасте до 4—6 лет, были очень грубые мозжечковые нарушения, особенно нарушения статики и походки — дети не могли ни стоять, ни сидеть. Такое грубое нарушение статики и походки, по-видимому, объясняется тем, что акт стояния и ходьбы у человека появляется не сразу после рождения, а вырабатывается в процессе жизни. Поэтому у детей под влиянием патологического очага они подвергаются более грубому нарушению, чем у взрослых. Атаксия, а также общая гипотония у детей также нередко была более выражена чем у взрослых.

ВЫВОДЫ

1. Выявление своеобразия и особенностей отоневрологической симптоматики у детей имеет важное значение для раннего уточнения диагностики опухолей задней черепной ямки и помогает избегать в ряде случаев диагностических ошибок.

2. Ведущее значение у детей при отоневрологическом обследовании имеют объективные данные: спонтанный, калорический, послеवращательный, оптокинетический нистагм, нарушение статики.

3. Шумы и головокружения у детей, очевидно, встречаются чаще, чем это выявляется при врачебном обследовании. Снижение слуха у детей наблюдается реже, чем у взрослых.

4. Вестибулярные нарушения при опухолях задней черепной ямки находятся в большой зависимости от возраста.

5. Особенности вестибулярных нарушений при опухолях задней черепной ямки в раннем детском возрасте определяются анатомической и, особенно, функциональной незрелостью вестибулярного аппарата, а также длительной компенсацией гипертензии.

При патологии у детей недостаточно закрепленные сложные рефлексы (статика, походка, фиксация взора) нарушаются раньше, чем у взрослых.

6. У детей старшего возраста (7—16 лет) вестибулярные нарушения при опухолях задней черепной ямки приближаются к нарушениям у взрослых: спонтанный нистагм отсутствовал у них в 7%, у взрослых — в 4%; по характеру он был нередко выражен даже более четко, чем у взрослых. Тоничность нистагма, нарушения оптокинетического нистагма и мозжечковые симптомы у детей этого возраста были выражены в меньшей степени, чем в младшей возрастной группе, но больше, чем у взрослых. Вестибуло-вегетативные реакции и головокружения после экспериментальных проб в этой возрастной группе также меньше выражены, чем у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

Арендт А. А., В кн.: Труды Всероссийск. Научно-практич. конференц. нейрохирургов, 1956, 137—143. Бабчин И. С., В кн.: Сборн. научных работ, посвящен. проф. А. Л. Поленову, Л., 1941, 76—101. Благовещенская Н. С., Вопр. нейрохир., 1955, 19, № 6, 19—25. Галевский А. Я., Ж. ушных, носовых и горловых болезней, 1929, 6, 9—10, 623—631. Клосовский Б. Н., Развитие мозга ребенка. Изд. «Знание», М. 1954, сер. III, № 33. Коваленко П. Н. В кн.: Труды Всеросс. науч.-прак. конфер. нейрохирургов (1953—1954), Л. 1956, 134—137. Корнянский Г. П., Вопр. нейрохир., 1950, № 3, 49—58. Першман Р. Е., В кн.: Аннотации научн. работ АМН СССР за 1954 г. М., 1955, 206—207. Ромоданов А. П. В кн.: О закономерностях соотношений общемозговых и очаговых симптомов при опухолях головного мозга. Тезисы, Киев, 1957, 23—25. Bailey P., Buchanan D. and Bucy P. Intracranial tumours of infancy and childhood. Chicago, 1939. Bucy P. C. Infratentorial intracranial tumors in adults. Amer. J. surg. 1957, 93, 6, 931—934.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРАХНОИДИТОВ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ

Кандидат медицинских наук К. Я. ОГЛЕЗНЕВ

Хирургическое лечение арахноидита с синдромом преимущественного поражения задней черепной ямки, несмотря на сравнительную давность изучения, до сих пор остается недостаточно освещенным и спорным, в особенности, когда это заболевание развивается в детском возрасте. Большая послеоперационная смертность, составляющая 20%, часто наблюдающиеся осложнения, особенно у детей младшего возраста, как в момент операции, так и после нее делают изучение и освещение этого вопроса актуальным и целесообразным. В работах Оппенгейма и Борхарда (1910), Хеппнера (1952), Бробайла и Манеке (1954), Клайна и Брогли (1954), М. М. Зобиной и В. В. Хохловой (1959), посвященных арахноидиту задней черепной ямки у детей, дается описание на единичных наблюдениях отдельным вопросам клиники, дифференциального диагноза, патологической анатомии, но нет достаточного анализа хирургического лечения, не выработаны формы, методы, показания к оперативному вмешательству. Настоящая работа основана на изучении 81 ребенка с арахноидитом задней черепной ямки, верифицированным на операции, или при патологоанатомическом вскрытии в Институте нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко АМН СССР. Мы анализировали только те наблюдения, где диагноз арахноидита с преимущественным поражением задней черепной ямки и окклюзией ликворных пространств на этом уровне был верифицирован на операции, произведенной на задней черепной ямке и где было длительное — от 1 года до 9 лет — послеоперационное наблюдение.

Анализ наблюдений показал, что хирургическое лечение арахноидита задней черепной ямки следует считать показанным больным, у которых: 1) отсутствуют воспалительные яв-

ления, 2) нарастают общемозговые явления, особенно сопровождающиеся падением остроты зрения, 3) прогрессируют очаговые симптомы стволовых отделов мозга и мозжечка, 4) прогрессирует окклюзионная гидроцефалия. При выработке показаний к оперативному вмешательству приходится учитывать — прошли ли явления основного заболевания (инфекции, воспаление в носоглотке, придаточных пазухах; отита или травмы), а также проводилась ли и насколько интенсивно противовоспалительная и дегидратационная терапия.

Значительную трудность при выработке показаний к оперативному вмешательству представляет группа больных (6 наблюдений), у которых при наличии окклюзии на уровне задней черепной ямки превалируют явления арезорбтивной гидроцефалии. Эта группа больных была описана А. А. Арендтом (1948), М. А. Салазкиным (1956), А. А. Губыриной (1956), С. И. Нерсисянц (1959). В клиническом течении заболевания у этих больных отмечается прогрессивное нарастание тяжести состояния и, кроме операций, направленных к снятию окклюзии на уровне задней черепной ямки, приходится проводить еще операции по борьбе с нарушением резорбции ликвора (обычно операцию Бурденко-Бакулева)

В настоящее время при арахноидите с окклюзией на уровне отверстия Мажанди существует в основном три метода оперативного вмешательства при подходе со стороны задней черепной ямки: 1) разъединение спаек и вскрытие кист, впервые произведенное у детей Оппенгеймом и Борхардтом (1910); 2) рассечение червя мозжечка, предложенное Дэнди (1921); 3) резекция нижнего червя, медиальной части миндалин мозжечка, предложенная Пастором (1959). Однако в литературе не существует сопоставления этих методов, не выработаны показания к применению каждого из них. Авторы обычно пользуются и описывают один из этих методов. А. В. Бондарчук (1956), разрабатывая принципы хирургического лечения арахноидита задней черепной ямки, указывал, что разъединение сращений с целью восстановления нормальных условий ликворооттока остается пока единственным и незаменимым. О. А. Лапоногов (1959) считает рассечение сращений с целью восстановления ликворооттока нецелесообразным и предлагает всем больным производить рассечение червя мозжечка.

Наши наблюдения позволяют наметить показания и уточнить методику при каждой из этих форм оперативного вмешательства. Из 81 больного у 25 было произведено рассечение червя мозжечка и у 56 больных — разъединение спаек в области большой цистерны и прилежащих к ней отделов, из них у 29 с одновременным вскрытием субарахноидальных кист. Чтобы ясно представить сложные топографо-анатомические взаимоотношения в задней черепной ямке при арахноидите, особенно в том месте, где приходится манипулировать хирургу, мы в лаборатории М. А. Барона изучали большую цистерну и прилежащие к ней образования стереоморфологическими методами, в частности методом трахиоскопии, соче-

тая их с наливкой сосудов мозжечка контрастными массами. Эти методы позволили исследовать данный участок мозга, его оболочки и ограниченные ими пространства в их естественных взаимоотношениях без предварительного расчленения на микротомные срезы.

Используя данные, полученные при операциях, при изучении хирургической анатомии задней черепной ямки при арахноидите, а также учитывая послеоперационное течение и отдаленные результаты при каждой из этих форм оперативного вмешательства, можно прийти к заключению, что рассечение червя мозжечка показано производить:

1) когда нижний червь, сосудистая покрывка плотно спаены на значительном протяжении с продолговатым мозгом и каудальной частью дна ромбовидной ямки;

2) при невозможности разъединения спаек между миндалинами мозжечка и дорзальной поверхностью продолговатого мозга;

3) у больных с выраженными бульбарными нарушениями, при наличии грубых спаек вокруг продолговатого мозга;

4) при наличии резко расширенных измененных сосудов, особенно нижней задней мозжечковой артерии и задней спинальной вены в области большой цистерны, затрудняющих подход к четвертому желудочку;

5) когда петля нижней задней мозжечковой артерии близко подходит к отверстию Мажанди и нисходящая часть ее плотно фиксирована спайками к стволу мозга.

Если нет показаний к рассечению червя мозжечка, то достаточно разъединения спаек и вскрытия субарахноидальных кист, чтобы восстановить нарушенную ликворциркуляцию (у 56 больных из 81). В этом убеждает длительное наблюдение за больными этой группы в послеоперационном периоде. Однако, чтобы операция была успешной, необходимо разрушать спайки не только в области большой цистерны и отверстия Мажанди, но также боковой поверхности продолговатого мозга с тем, чтобы получить отток ликвора из большой цистерны к базальным отделам субарахноидального пространства. Необходимо самое тщательное разъединение спаек на месте перехода большой цистерны в субарахноидальные пространства спинного мозга, что обычно соответствует дужке второго шейного позвонка, которую в этих случаях надо удалять.

При кистозной форме арахноидита иссекается измененная арахноидальная пластина, образующая заднюю стенку большой цистерны, разъединяются спайки в области отверстия Мажанди и разрушается плотная арахноидальная мембрана, которая обычно располагается в боковых отделах большой

цистерны и препятствует оттоку ликвора из последней в сторону базальных цистерн. Если «мембрана» резко утолщена и разрушить ее не удастся, то целесообразно края последней подшить или клинировать к прилежащей твердой мозговой оболочке.

Изучение хирургической анатомии задней черепной ямки при арахноидите показывает, что вследствие повышенного внутричерепного давления, дислокационных явлений, венозного застоя, спаечного процесса, происходит изменение взаимоотношений отдельных образований в задней черепной ямке. Мы не наблюдали строго локализованного арахноидита в задней черепной ямке. Он всегда носил разлитой характер и был более выраженным в области основания мозга. К внутренней поверхности арахноидальной пластины, образующей заднюю стенку большой цистерны, прилежат сосуды, которые опускаются по трабекулам в полость большой цистерны. Они обычно пересекают среднюю линию и могут быть повреждены во время разъединения спаек в большой цистерне.

Нижняя задняя мозжечковая артерия может располагаться в большой цистерне на медиальной, нижней или задней поверхности миндалин мозжечка. При расположении на медиальной и задней поверхности миндалин мозжечка она плотнее фиксирована спайками к миндалине, а при расположении на нижней поверхности ее — к продолговатому мозгу, что необходимо учитывать при выделении этого сосуда из спаек. Иногда нижняя задняя мозжечковая артерия дает петлю в сторону большой цистерны. Часть петли, прилежащая к продолговатому мозгу, плотно фиксирована к нему спайками. Ствол нижней задней мозжечковой артерии может на некотором протяжении приближаться или быть тесно спаянным (со стороны большой цистерны) с задней стенкой четвертого желудочка, которая образована на этом участке сосудистой крышкой. Поэтому нужно быть особенно осторожным при разъединении спаек в области отверстия Мажанди.

Часто резко расширенная, извитая задняя спинальная вена, проходящая по задней продольной борозде продолговатого мозга, подходя к нижнему углу ромбовидной ямки, виллообразно делится, и обе ее ветки проходят между спайками по стволу мозга у самой задней стенки четвертого желудочка. Поэтому начинать разъединение спаек в области отверстия Мажанди выгоднее на расстоянии 2—3 мм от дорзальной поверхности продолговатого мозга, чтобы не поранить прилежащую к нему заднюю спинальную вену.

Вблизи нижних отделов червя мозжечка среди густой сети спаек могут располагаться нижняя задняя мозжечковая артерия и ее ветви, в то время как в области средних отделов

червя, почти как правило, нет крупных артериальных стволов. Исходя из этого, в ряде случаев менее опасно рассекать среднюю часть червя, чем нижнюю. При арахноидите расширенные, извитые вены червя мозжечка иногда близко располагаются к средней линии и широко анастомозируют друг с другом, что приходится иметь в виду при рассечении червя мозжечка.

Ближайшие и отдаленные исходы после оперативного лечения арахноидита задней черепной ямки у детей стоят в связи с ранней диагностикой, ранним оперативным вмешательством, выраженностью нарушения циркуляции и резорбции ликвора, возможностью восстановления ликвороциркуляции, стадией воспалительного процесса в оболочках мозга, возрастом больного, а также с теми осложнениями, которые развиваются на операционном столе или в ближайшие часы и сутки после операции. Наиболее часто наблюдающимися осложнениями являются: ликворрея, менингит, повторное нарушение ликвороциркуляции.

Сопоставляя течение послеоперационного периода у больных при различных формах оперативного вмешательства, можно отметить, что при рассечении червя мозжечка в послеоперационном периоде чаще обнаруживаются явления асептического менингита (у 8 больных из 25), чем при разъединении спаек (только у 6 из 56 больных), что связано с большей травматизацией мозговой ткани и оболочек. Длительное наблюдение за больными (в течение от 1 года до 9 лет после операции) позволяет отметить, что вторичная окклюзия ликворных пространств на уровне задней черепной ямки выявляется почти с одинаковой частотой как при рассечении червя мозжечка (4 больных), так и при разъединении спаек (5 больных). Наблюдение за этими 9 больными показало, что повторные ликвородинамические нарушения после операции по поводу арахноидита задней черепной ямки обычно развиваются после или в момент обострения воспалительного процесса мозга и его оболочек, которые клинически проявились (у 7 больных) через 2—3 недели после операции. При грубых повторных нарушениях ликвороциркуляции, протекавших со стволовыми приступами, после ликвидации менингита у 6 из этих больных производилась повторная операция. По-видимому, в возникновении повторного нарушения ликвороциркуляции имеет большое значение, помимо техники и формы оперативного вмешательства, также обострение воспалительного процесса, своевременно и достаточно проводимое противовоспалительное лечение. Профилактика образования новых сращений обеспечивается четырьмя важнейшими условиями: максимально щадящей оперативной техникой; предупреждением затекания крови в субарахноидальные пространства и цистерны; дооперационной подготовкой антибиотиками и систематическим применением их в послеоперационном периоде; систематическим применением спинномозговых пункций после операции.

Результаты хирургического лечения арахноидита задней черепной ямки у детей благоприятны. Как правило, у больных спустя 1—1,5 месяца после операции ликвидировались гипертензионно-гидроцефальные явления, одновременно регрессировали и локальные симптомы. Большинство нарушенных функций в ближайшие полгода после операции пол-

ностью восстанавливались, и дети становились совершенно здоровыми. Из 81 больного 65 были выписаны домой после операции с улучшением. 16 больных скончались, из них 6 в первые 10 дней после операции, 10 больных — в течение ближайших двух месяцев в связи с различными послеоперационными осложнениями, в первую очередь ликвореей, приводящими к менингиту, повторным нарушением ликвороциркуляции, отеку мозга.

Из 65 больных, выписанных с улучшением, согласно полученным сведениям, или при повторном осмотре 49 больных правильно развиваются, учатся в школе, либо работают. Срок наблюдения за ними колеблется в пределах от 1 года до 9 лет.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение арахноидита задней черепной ямки следует считать показанным больным, у которых: отсутствуют воспалительные явления, нарастают общемозговые явления, особенно сопровождающиеся падением остроты зрения, и прогрессируют очаговые симптомы стволовых отделов мозга, мозжечка, прогрессирует окклюзионная гидроцефалия.

2. При арахноидите с окклюзией на уровне отверстия Мажанди и Люшка могут применяться оперативные вмешательства при подходе со стороны задней черепной ямки с разъединением спаек и вскрытием кист или путем рассечения червя мозжечка.

3. Рассечение червя мозжечка показано, когда нижний червь и сосудистая покрывка плотно спаяны на значительном протяжении с продолговатым мозгом и каудальной частью дна ромбовидной ямки; у больных с выраженными бульбарными нарушениями при наличии резко расширенных, измененных сосудов, особенно нижней задней мозжечковой артерии и задней спинальной вены в области большой цистерны, затрудняющих подход к IV желудочку. Целесообразнее производить рассечение средних отделов червя мозжечка. Если нет вышеуказанных показаний к рассечению червя мозжечка, то достаточно провести разъединение спаек и вскрытие субарахноидальных кист, чтобы восстановить нарушенную ликвороциркуляцию.

4. Изучение хирургической анатомии задней черепной ямки при арахноидите позволило выявить ряд моментов (измененное расположение сосудов в области отверстия Мажанди и большой цистерны, своеобразные взаимоотношения сосудов и арахноидальных спаек со стволом мозга и миндалинами мозжечка и др.), знание которых дает возможность

избегать многих осложнений во время операций и выбрать наиболее рациональную методику для каждого данного случая.

5. Ближайшие и отдаленные исходы после оперативного лечения арахноидита задней черепной ямки у детей стоят в прямой связи с ранней диагностикой и ранним оперативным вмешательством, а также со степенью выраженности нарушений циркуляции и резорбции ликвора. Хорошие конечные результаты хирургического лечения наблюдались примерно у $\frac{2}{3}$ наших больных (до 70%) при смертности до 20% и рецидивах заболевания до 10%. Наиболее часто наблюдавшееся осложнение, приводившее к рецидиву заболевания, — ликворрея, осложненная обострением менингита с дальнейшим нарушением ликвороциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Арендт А. А., Гидроцефалия и ее хирургическое лечение, М., 1948.
 Бондарчук А. В., В кн.: Труды Всерос. научно-практ. конф. нейрохирургов, Л., 1956, 171—175. Губырина А. А., Журн. невроп. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1956, т. 56, в. 3, 248—252. Зобина М. М. и Хохлова В. В., В кн.: Тезисы докл. Всесоюзн. конф. нейрохирургов, М., 1959, 140—141. Лопоногов О. А., Вопр. нейрохир., 1959, № 3, 35—41. Нерсисянц С. И., В кн.: Тезисы докл. всесоюз. конф. нейрохирург., М., 1959, 137—138. Оглезнев К. Я. Некоторые данные о хирургической анатомии задней черепной ямки при арахноидите. Вопр. нейрохир. 1958, 4, 12—18. Салазкин М. А., Вопр. нейрохир., 1956, № 1, 28—32. Brobeil A. und Maneke M. Mschr. f. Psych. u. Neurol., 1954, 127, 103—121. Dandy W. Surg. gynecol. a. obst., 1921, 32, 1, 112—124.

КОХЛЕО-ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ОПУХОЛЯХ СИЛЬВИЕВА ВОДОПРОВОДА

Кандидат медицинских наук А. Е. СВИРИДОВА

Своеобразные особенности кохлео-вестибулярных нарушений при опухолях сильвиева водопровода являются обоснованием для выделения этой группы поражений.

Если по нарушениям слуха при поражении среднего мозга имеется ряд литературных указаний (Брунс, 1903; Грахе, 1923, 1932; В. В. Крамер, 1933; Э. И. Шилейко, 1940; Гюттих, 1944; Г. С. Циммерман, 1952), то по вестибулярным поражениями этой области литературные данные крайне скудны и ограничиваются отдельными указаниями (З. И. Гейманович, 1932; Б. Н. Клосовский и В. В. Грехов, 1938; М. Ю. Рапопорт, 1939; Г. П. Корнянский, 1940; С. М. Гольдин, 1951; И. Я. Раздольский, 1957 и др.).

Основной особенностью вестибулярной патологии при поражении сильвиева водопровода являются нарушения механизма вестибулярного нистагма. Помимо широко известных нарушений глазодвигательной иннервации при этой локализации опухолей в виде пареза взора вверх, пареза VI нерва, моноокулярности и извращения нистагма, у больных выявляются своеобразные нарушения подвижности глазных яблок. Так, например, у больной Т. при распространенной опухоли среднего мозга, но с преимущественным поражением сильвиева водопровода наблюдались качательные движения левого глазного яблока сверху вниз, которые оставались при всяком направлении взора. При калорическом раздражении реакция наблюдалась лишь в правом глазу при устойчивых двигательных движениях левого глазного яблока.

Своеобразные особенности имелись и у больной С. В покое у нее наблюдались быстрые, толчкообразные движения глазных яблок, которые совершали короткие движения внутрь, а затем кнаружи, при этом пружиня в передне-зад-

нем направлении; 2—3 таких движения сменялись покоем, при этом размах движения правого глазного яблока был большим. При движении глазных яблок книзу в первый момент они смещались внутрь, затем кнаружи. При передвижении глазных яблок из крайнего нижнего положения вверх правое глазное яблоко описывало дугу. После калоризации правого уха появлялся тоничный рефлекторный нистагм с ротаторным оттенком, причем левое глазное яблоко совершало ротаторные движения в значительно большем объеме, чем правое. При калоризации другого уха, кроме указанных особенностей, отмечалось, что когда нистагм правого глазного яблока прекращался, нистагм левого еще продолжался. Все эти данные о монокулярности нистагма свидетельствуют о расстройствах координации глазодвигательных мышц и указывают на участие в процессе задне-продольного пучка.

Своеобразие представленных видов нистагма объясняется тем, что при этой локализации возможны поражения не только горизонтального вестибулярного пути, но также фронтального и сагиттального. Эти очень демонстративные наблюдения подтверждают экспериментальные данные Б. Н. Косовского (1938) и С. М. Гольдина (1951) о трех отдельных вестибулярных путях. Опытами указанных авторов доказано, что фронтальный путь от ядра Роллера идет в составе заднего продольного пучка до ядер блокового и глазодвигательного нервов. Работами Б. Н. Косовского (1951) установлено, что сагиттальный (вертикальный) путь связан с ядром Бехтерева, отсюда тянется гомолатеральный вестибуло-мезенцефальный пучок к ядру глазодвигательного нерва. Горизонтальный вестибулярный путь проходит через треугольное ядро, дальнейшим продолжением этого пути является перекрещивающийся вестибуло-мезенцефальный пучок, переходящий на уровне ядер отводящих нервов на другую сторону и поднимающийся в составе заднего продольного пучка до ядра глазодвигательного нерва. Таким образом, дно силвиева водопровода — место, где проходят вестибулярные пути и этим может быть объяснено все разнообразие как спонтанного, так и рефлекторного нистагма. Эти нарушения при изолированном поражении одного из путей имеют одну форму, при комбинированном — другую, более сложную, включающую элементы поражений, характерные для горизонтального, вертикального и фронтального путей.

В основу высказанных положений положено изучение 31 наблюдения опухолей силвиева водопровода, из них 13 изолированных и 18 распространенных. Возраст больных — до 30 лет. Гистологически преобладали астроцитомы.

Из наших 13 случаев изолированных опухолей силвиева

водопровода правильно локальный диагноз был поставлен в четырех случаях, в трех из них характер процесса был определен ошибочно как воспалительный. Это объясняется тем, что при отоневрологическом исследовании в случаях изолированных поражений силвиева водопровода выраженный четверохолмный синдром, как правило, не наблюдается. Лишь в одном из наших наблюдений имелся типичный кохлео-вестибулярный мезенцефальный синдром: поражение слуха, типичное для мезенцефальных очагов, с ядерной кривой восприятия камертонов, поражением восприятия шопота, парез зрачка вверх с монокулярностью и выпадение зрачковых реакций на свет, при отсутствии спонтанного нистагма и мозжечковых нарушений и несколько вялой реакции на калоризацию. В нескольких случаях имелись незначительные нарушения глазодвигательной иннервации в виде монокулярности и тоничности.

Диагностические затруднения в большинстве случаев были связаны с выраженной гидроцефалией, которая, как правило, наблюдалась у этих больных и обуславливала появление выраженных супратенториальных или задне-черепных симптомов.

Более выраженной, по нашим наблюдениям, представляется группа больных с дизэнцефальной характеристикой (диссоциация калорических и вращательных проб, выраженные двигательные и бурные вегетативные реакции). Диагноз был особенно труден, если эти изменения вестибулярной возбудимости сочетались с эндокринно-обменными нарушениями (тогда возникали ошибочные предположения о наличии опухоли типа Ратке или опухоли III-го желудочка). Эти случаи объединяются в группу выраженной гидроцефалии с выявляемой отоневрологически супратенториальной симптоматикой и распознаются в основном контрастными рентгенологическими методами.

К группе изолированных опухолей силвиева водопровода, где отоневрологически была выявлена задне-черепная симптоматика, относятся 6 наблюдений. В 4 из них отоневрологически была выявлена задне-черепная симптоматика, в области боковой цистерны. Выраженность стволовой симптоматики в указанных 4 наблюдениях была различна. В одном не было ни спонтанного нистагма, ни гиперрефлексии при калоризации. Предположение о поражении в задней черепной ямке было высказано в связи с наличием нарушений статики. В трех остальных наблюдениях стволовая вестибулярная симптоматика была выражена более четко (грубый спонтанный нистагм, гипертензионные указания в виде тоничности), но во всех трех наблюдениях мозжечковых нарушений не было, что являлось

косвенным доказательством более высокого уровня поражения. Кроме того, эти наблюдения объединялись отсутствием монокулярности и неравномерности стояния глазных яблок. Решающим фактором в уточнении диагноза явились данные вен-трикулографии. Два наблюдения протекали со своеобразной картиной поражения боковой цистерны, особенно выраженной у одной больной, у которой имелось выпадение слуха и калорической возбудимости, снижение вкуса с той же стороны, множественный спонтанный нистагм, мозжечковые нарушения.

Таким образом, анализ группы изолированных опухолей сильвиева водопровода, занимающих срединное расположение показал, что эти опухоли редко дают типичные мезенцефально-вестибулокохлеарные симптомы, а чаще протекают с вторичной диэнцефальной вестибулярной симптоматикой или же со вторичной стволовой ромбэнцефальной симптоматикой.

Анализ кохлео-вестибулярных нарушений у больных с распространенными опухолями сильвиева водопровода выявил зависимость между направлением роста новообразования и клиническими симптомами.

В I группе этих поражений очаг широко распространялся на образования среднего мозга, но не выходил за его пределы (5 наблюдений); во II — направление роста было вверх к III желудочку с вовлечением образований диэнцефального отдела и даже подкорковых узлов (4 наблюдения). В III — направление роста было вниз к IV желудочку с вовлечением образований задней черепной ямки (3 наблюдения) и, наконец, в 6 наблюдениях опухоль распространялась как в направлении к III, так и IV желудочкам одновременно — IV группа. Каждая локализация имела свою клиническую характеристику и свои особенности кохлео-вестибулярных нарушений.

Клиническая картина в группе распространенных опухолей достаточно четко очерчена, отсюда и совпадение клинических и патологоанатомических диагнозов достаточно частое (в 13 наблюдениях из 18). Ошибки были там, где локальная симптоматика перекрывалась общими гидроцефальными симптомами.

У 5 больных с опухолями, не выходящими за пределы среднего мозга (I группа), как правило, отмечалась сохранность слуха или незначительное его снижение, отсутствие спонтанного нистагма. Рефлекторный нистагм чаще протекал по супратенториальному типу с торможением при калоризации и диссоциацией при вращении, с выраженными вегетатив-

ными реакциями. Эти симптомы сочетались с нарушениями глазодвигательной иннервации различной выраженности, в виде монокулярного уплывания глаз книзу у одного больного с четким четверохолмным синдромом у другого. В последнем случае четверохолмный синдром сочетался с постоянным вертикальным нистагмом при парезе взора вверх и отставании правого глазного яблока. Эти элементы монокулярности типичны в указанном сочетании для поражения задне-продольного пучка уровня сильвиева водопровода. В этой группе поражений, не выходящих за пределы среднего мозга, имелись больные с выраженными глазодвигательными нарушениями, представлявшими собой комбинированное поражение трех вестибулярных путей: горизонтального — в форме ассоциированных движений глаз внутрь и наружу; фронтального — в форме движений глазных яблок в передне-заднем направлении и вертикального пути, когда при взгляде вверх и вниз наблюдалось дугообразное перемещение глазных яблок. Все эти нарушения глазодвигательной иннервации сочетались с монокулярностью — при движениях в передне-заднем направлении правое глазное яблоко совершало движения большой амплитуды, а левое — меньшей, при передвижении глазных яблок сверху вниз — дугу описывало лишь правое глазное яблоко, а левое опускалось по прямой линии.

Таким образом, сочетание кохлео-вестибулярных нарушений в этой группе типично и в основном сводится к своеобразным нарушениям подвижности глаз, выявляемых при наблюдении спонтанного и рефлекторного нистагма при нормальном слухе.

Во II группе больных с распространенными опухолями среднего мозга, врастающими в III желудочек (4 наблюдения), на фоне выраженной симптоматики поражения заднего продольного пучка, нарушениями как спонтанного, так и рефлекторного нистагма наблюдалась монокулярность, качательные движения глазных яблок вверх и вниз; нарушения рефлекторного нистагма с супратенториальной характеристикой. Так, у одной больной отмечалось торможение калорического нистагма, у другого ощущение падения. Лишь в одном наблюдении имелся четверохолмный синдром с наличием конвергирующего нистагма с снижением слуха.

Слух в этой группе страдал очень мало, вторично, вследствие отдаления слуховых путей и восстанавливался после разгрузочных операций. В целом кохлео-вестибулярные нарушения в этой группе протекали на фоне глазодвигательных нарушений с преобладанием супратенториальных реак-

ций в комбинации с легким, непостоянным, вторичным и обратимым снижением слуха.

В III группе (3 наблюдения) с направлением роста опухоли в заднюю черепную ямку кохлео-вестибулярные нарушения, как и во второй группе, имели черты различно выраженного поражения среднего мозга при наличии грубой задне-черепной симптоматики. В одном из наблюдений глиобластомы силвиева водопровода с поражением орального конца продолговатого мозга с грубо выраженными симптомами поражения среднего мозга наблюдался паралич взора вправо и влево при отставании левого глазного яблока при взгляде вверх. Эти симптомы сочетались с ядерно-проводниковым нарушением слуха, типичным для очагов уровня четверохолмия, так как в нарушении слуха было и корковое слагаемое. В остальных наблюдениях с этим направлением роста опухоли доминировала симптоматика поражения задней черепной ямки с той разницей, что в этой группе стволовые симптомы преобладали над мозжечковыми, сочетаясь с нарушениями слуха комплексного ядерно-проводниково-коркового порядка.

IV-я группа с распространением опухоли как в оральном направлении — в III желудочек, так и в каудальном — в IV желудочек (6 наблюдений).

Четкие вестибулярные и глазодвигательные нарушения, типичные для этой группы, были выявлены у 4 больных. В одном наблюдении наблюдался четкий четверохолмный синдром с выраженным конвергирующим нистагмом как спонтанным, так и рефлекторным, моноокулярностью, без нарушения слуха при прорастании как III, так и IV желудочка, с грубым сдавлением подкорковых узлов, ножек мозга и пластинки четверохолмия. В остальных 3 наблюдениях с подобной распространенностью опухоли и клиническим проявлением имелись грубые глазодвигательные нарушения: парезы взора вверх и в стороны, моноокулярное преобладание при отсутствии реакции на свет. При отоневрологическом обследовании выявлялись стволовые нарушения уровня силвиева водопровода в виде моноокулярного рефлекторного нистагма, неравномерного стояния глазных яблок и их уплывания, при сохранном или очень мало выраженном снижении слуха. Наряду с этим иногда распространенность поражения затрудняла диагностику, так как нередко мало выраженные четверохолмные симптомы сочетались с грубыми супратенториальными симптомами (гемипарез, нарушения психики) и принимались за вторичные. У одной больной из этой группы при опухоли, заполнявшей весь средний мозг, прораставшей зрительные бугры, оральные отделы IV желудочка и частично ткань мозжечка, представляют интерес глазодвигательные на-

рушения, наблюдавшиеся в динамике и менявшиеся от периода наблюдения и состояния больной (исследовалась 6 раз).

Таким образом, суммируя кохлео-вестибулярные нарушения этой группы больных, следует отметить, что для распространенных опухолей среднего мозга типичны выраженность, разнообразие, выявление всех видов нарушений координации глазных мышц, протекающих бурно и ярко. Эти сочетания часто настолько четки, что не позволяют сомневаться в участии силвиева водопровода, но могут меняться в своих проявлениях в зависимости от периода наблюдения и состояния больного. Эти нарушения сочетаются с различными клиническими проявлениями в зависимости от преобладающего поражения уровня ствола. Почти как правило, слух при этом страдает мало.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кохлео-вестибулярные нарушения при опухолях среднего мозга типичны и отличаются большим разнообразием.

Если при первичном поражении четверохолмия в кохлео-вестибулярном синдроме более типичны слуховые нарушения, то для поражения силвиева водопровода на первый план выступают вестибулярные нарушения в форме особых проявлений как спонтанного, так и рефлекторного нистагма. Слух при этом поражается редко, негрубо и только тогда, когда имеется сдавление или прорастание четверохолмия. Особенности спонтанного и рефлекторного нистагма при опухолях силвиева водопровода заключаются не только в типичных нарушениях, выявляемых при поражении заднепродольного пучка (неравномерность амплитуды, неравномерное стояние глазных яблок, моноокулярность, иногда конвергирующий нистагм), но и в своеобразных нарушениях, присущих только поражениям данной области. Сюда относятся качательные движения глазных яблок сверху вниз, толчкообразные движения внутрь и наружу, при наличии пружинящих их движений в передне-заднем направлении. Характерно передвижение глазных яблок из крайне нижнего положения вверх по дуге. Все это чаще всего проявляется или в одном глазу, или с различной амплитудой и различной длительности реакции в обоих глазах. Эти нарушения представляют расстройства координации глазодвигательных мышц и объясняются тем, что при этой локализации опухоли возможны поражения не только горизонтального, но также фронтального и вертикального вестибулярных путей. Для опухолей силвиева водопровода, особенно изолированных, надо считать типичным сохранность или очень легкое снижение слуха и грубые наруше-

ния рефлекторного нистагма. Это своеобразная диссоциация объясняется анатомическим расположением слуховых и вестибулярных путей, некоторой отдаленностью первых и очень тесным соприкосновением вторых с опухолью сильвиева водопровода.

При распространенных опухолях сильвиева водопровода, вышедших даже за пределы среднего мозга, характер кохлеовестибулярных нарушений зависит от преимущественного направления роста опухоли и отличается большей выраженностью и разнообразием нарушений координации глазных мышц и меняется в зависимости от периода заболевания и состояния больного. Эти нарушения сочетаются с различными клиническими проявлениями в зависимости от преобладающего поражения уровня ствола. Почти как правило, слух страдает мало. Очень редко наблюдается глухота. Снижение слуха на восприятие камертонов проходит диссоциированно с восприятием шепота, который поражается грубее. Литературные данные о том, что при этом уровне поражения слух снижается по типу корешкового поражения, в ряде наших случаев не подтверждены. При прорастании образований задней черепной ямки опухолью, исходящей из среднего мозга, стволовые симптомы преобладают над мозжечковыми, сочетаясь или с сохранным слухом или с комплексным поражением слуха ядерно-проводникового характера.

Как в группе изолированных поражений сильвиева водопровода, так и в группе распространенных опухолей могут иметься симптомы вовлечения в процесс III и IV желудочков, с той лишь разницей, что при изолированных опухолях их появление стоит в связи с наличием гидроцефалии, а при распространенных опухолях — с прорастанием опухолью этих образований. Степень выраженности этих симптомов различна.

ЛИТЕРАТУРА

- Благовещенская Н. С., Диссерт. докт. 1958. Гейманович З. И. Врач. дело, 1932, № 1—2, 32. Гольдин С. Я. Отоневрологические симптомы и синдромы, Москва, 1951. Клосовский Б. Н., Грехов В. В., Вopr. нейрохир. 1938, № 1, 37. Корнянский Г. П., Вopr. нейрохир. 1940, т. IV, № 1—2, 32. Коновалов Ю. В. В кн.: Труды 1-й Всесоюз. конференц. нейрохирургов, Ленинград, 1958, 273. Крамер В. В., Совет. невропат., психиатр, и психогиг. 1933, т. II, вып. 8—9, 60. Раздольский И. Я. Клиника опухолей головного мозга, Л. 1957, 137. Рапопорт М. Ю. Вopr. нейрохир. 1939 № 1, 35. Циммерман Г. С., Клиническая отоневрология, М. 1952. Шилейко Э. И., Вopr. нейрохир., 1940, IV, № 3, 68. Bruns L. Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin, 1903. Grache K. Hirn und Ohr. Leipzig, 1932. Grache K. Zentrale Hörstörungen. Ztsch. f. H. N. O., 1923, 6, 498. Güttich A. Neurologie des Ohrlabyrinthes. Leipzig, 1944.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КРАНИОФАРИНГЕОМАМ СО СТОРОНЫ ПЕРЕКРЕСТА ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ

*Кандидат медицинских наук А. С. АРУТЮНОВА
и доктор медицинских наук Н. Д. ЛЕЙБЗОН*

Хирургическое лечение краниофарингеом представляет большие трудности, которые обусловлены следующими обстоятельствами. Во-первых, краниофарингеомы располагаются на основании мозга в хиазмальной области и часто распространяются в обе стороны от средней линии. Во-вторых, краниофарингеомы тесно связаны с крупными сосудистыми магистралями виллизиева круга и кровоснабжаются за счет сосудов, отходящих от них. В-третьих, при своем супраселлярном росте они отдают или прорастают дно III желудочка и гипоталамус и вызывают окклюзию путей ликворооттока, а при ретроселлярном росте сдавливают стволовые отделы мозга. Поэтому хирургический подход к краниофарингеомам должен быть основан на тщательном клиническом обследовании больных с учетом распространения роста опухоли. В связи с этим А. А. Арндт в работах, посвященных краниофарингеомам, рекомендует широко проводить различные виды диагностических операций — вентрикулографию, кистографию и ангиографию с целью уточнения локализации опухоли и выбора метода оперативного вмешательства. Наиболее распространенным методом оперативного вмешательства при краниофарингеомах остается хиазмальный. По данным А. А. Арндта, из 208 оперированных больных с краниофарингеомой хиазмальный подход к опухоли был применен у 107. Это подтверждается также и данными других авторов (И. С. Бабчин, Ингрехэм и Скотт, Мюллер и Вольфарт).

Подход к краниофарингеомам по малому крылу основной кости в ряде случаев не обеспечивает достаточно широкого доступа к опухоли, а иногда невыполним. При наличии кровотечения во время операции из сосудов виллизиева много-

угольника или из сосудов самой опухоли гемостаз крайне труден. По-видимому, хиазмальный подход со стороны крыла основной кости имеет ограниченные показания и может применяться лишь при опухолях, неполностью спаянных с зрительными нервами, сонной артерией и гипоталамусом, а также при преимущественно параселлярном расположении опухоли и при наличии в ней кистозной полости. Он неприменим при больших и двусторонне расположенных опухолях и при

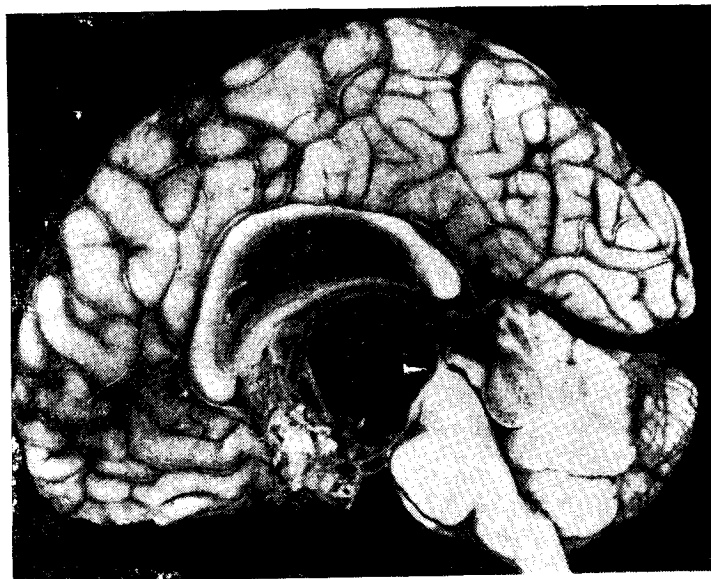


Рис. 1. Краниофарингеома в полости III желудочка, деформирующая межполушарный мозг. Передне-базальный отдел составлен из опухолевой ткани с облизвествленными участками, верхне-задний отдел кистозно перерожден. Сдавление силвиева водопровода (набл. Б., 10 лет).

краниофарингеомах, протекающих с окклюзией ликворных путей, так как во время операции при этом подходе не всегда удается устранить ликворный блок. Так, лишь в 6 из 47 наблюдений, протекавших с окклюзионными явлениями, удалось при хиазмальном подходе произвести одновременно перфорацию конечной пластинки III желудочка и ликвидировать окклюзионные явления. Однако в большинстве случаев эта операция невыполнима, так как опухоль заполняет полость

III желудочка, передняя стенка которого бывает интимно спаяна с опухолью или стенкой кисты.

В связи с указанными трудностями хиазмального подхода к краниофарингеомам, с целью уточнения показаний и противопоказаний к его применению при различных видах опухолей, нами было проведено изучение топографии и кровоснабжения краниофарингеом. С этой целью мы проанализировали 107 историй болезни больных с краниофарингеомами. Из этого числа больных в 30 наблюдениях имел место летальный исход — в 17 наблюдениях смерть наступила в различные сроки после операции, в 13 — без операции. В 9 из закончившихся летально случаев мы инъецировали сосуды головного мозга латексом. Инъекции проводили через внутренние и позвоночные артерии с обеих сторон.

Из 9 наблюдений, подвергшихся анатомическому исследованию, в 7 краниофарингеома состояла из опухолевой ткани с обызвествленными участками, расположенной в передне-базальном отделе, и из кистозной части, расположенной в верхне-заднем отделе (рис. 1). Отдельные камеры кист либо сообщались между собой, либо были изолированы. В двух наблюдениях краниофарингеома была полностью кистозно перерождена.

Общим для всех наблюдений являлось расположение краниофарингеомы на основании мозга в области хиазмы зрительных нервов, серого бугра с воронкой, сосковидных тел, а также межножковой цистерны и ножек мозга. Вдаваясь в турецкое седло, она вызывала углубление его полости и деструкцию спинки и придавливала под растянутой диафрагмой турецкого седла гипофиз. В одном наблюдении киста распространялась вверх через правое монроево отверстие в передний рог правого бокового желудочка и через верхнюю стенку последнего достигала нижней границы коры средней лобной извилины. Опухолевая же ее часть заполняла резко расширенную полость турецкого седла, полностью разрушая его спинку. Распространяясь вверх, краниофарингеома растягивает дно III желудочка, выпячивает его кверху и часто врастает в него. Дно III желудочка в ряде случаев становится неразличимым вследствие включения его в стенку опухоли или полной атрофии (рис. 1). Реже, несмотря на большие размеры опухоли, дно III желудочка различимо, оно плотно прилегает к капсуле опухоли, при этом полость III желудочка превращается в узкую щель (рис. 2).

Почти во всех 30 наблюдениях краниофарингеома полностью выполняла расширенную полость III желудочка, прикрывала расширенные монроевы отверстия и вызывала, как правило, резко выраженную симметричную гидроцефалию

боковых желудочков. Кроме того, в 4 наблюдениях окклюзия возникала на уровне входа в сильвиев водопровод. В одном наблюдении сильвиев водопровод был сдавлен не только кистозной опухолью, но и растянутой шишковидной железой. Четверохолмная пластинка в этом случае была сдавлена спереди и сверху, деформирована, границы между передним

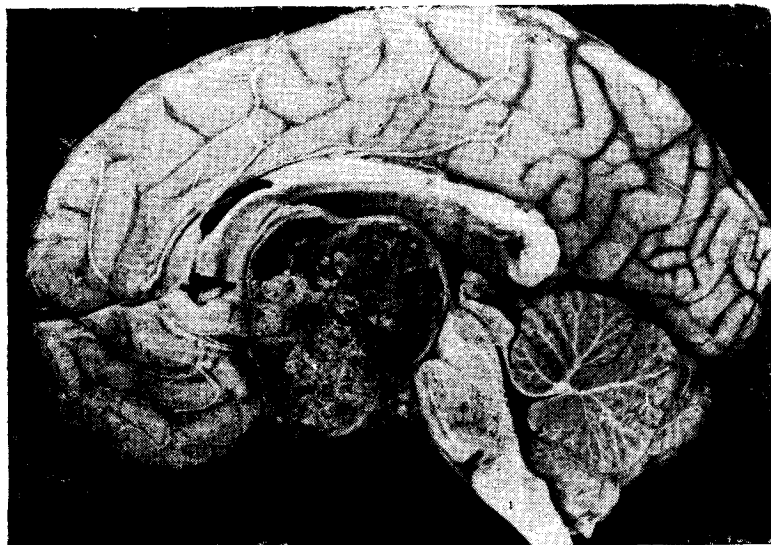


Рис. 2. Краниофарингеома, отдавливающая вверх дно III желудочка. Полость III желудочка резко сдавлена (набл. Г., 15 лет)

и задним двухолмием были стерты. Иногда истончается мозолистое тело, в некоторых случаях при этом истончаются, приподнимаются или опускаются колонки свода. Боковыми отделами краниофарингеома раздвигает зрительные бугры, иногда поднимает и сплющивает хвостатое тело; передними отделами оказывает влияние на хиазму зрительных нервов и конечную пластинку. Последняя, как правило, отсутствует, а на месте ее обнаруживается растянутая стенка кисты или опухоль. Хиазма зрительных нервов в 6 наблюдениях из 9 была отодвинута вперед, сдавлена, распластана, истончена и неотделима от опухоли, в двух наблюдениях была включена в стенку кисты (рис. 3). Задняя граница краниофарингеомы почти во всех наблюдениях достигала переднего края варолиева моста и в той или иной степени отдавливала его и зад-

ние отделы ножек мозга. В одном наблюдении киста, расположенная позади опухолевой части, распространялась на правую ножку мозга и передний отдел правой половины варолиева моста, образуя здесь вмятину. При этом она сдавливала черепно-мозговые нервы в области правого мосто-мозжечкового угла.

В зависимости от протяженности краниофарингеомы на основании мозга виллизиев многоугольник в большей или



Рис. 3. Источники кровоснабжения краниофарингеомы. (Фотография с препарата после удаления височных долей и варолиева моста). Вид с основания мозга. Хиазма зрительных нервов растянута и включена в состав стенки кисты. Сосуды заполнены латексом (набл. Л., 10, 5 лет).

меньшей степени расширяется в передне-заднем, либо в поперечном направлении. Это приводит, как правило, к тому, что передняя часть виллизиева многоугольника и передние мозговые артерии прикрываются отодвинутой вперед хиазмой и расположенными здесь кистой или опухолью (рис. 4). Расположенные с боков и сзади задние соединительные артерии часто прикрываются соприкасающимися поверхностями височ-

ных долей, либо частично опухолевой или кистозной частью краниофарингеомы. Благодаря этому на анатомических препаратах чаще видны лишь отрезки внутренних сонных артерий и начальные части задних мозговых артерий (рис. 3). Как исключение, в одном наблюдении киста, распространявшаяся на передний отдел варолиева моста, прикрывала задние мозговые артерии; в другом прикрыта была только передняя часть виллизиева многоугольника. Внутренние сонные артерии близко прилежат к краниофарингеоме, однако бывают впаяны в опухоль и неотделимы от нее. При изучении кровоснабжения краниофарингеомы мы встретились в 3 наблюдениях с редкими вариантами строения виллизиева многоугольника. В двух наблюдениях (рис. 3) была отмечена не замкнутость многоугольника справа вследствие отсутствия соединения задней соединительной артерии с задней мозговой артерией. Этот вариант, по статистике Краймбуля и Яшаргиля, встречается в 1% случаев. В одном наблюдении было отмечено отхождение задней мозговой артерии слева не от основной артерии, как это обычно наблюдается, а от внутренней сонной артерии. По Краймбулю и Яшаргилю, этот вариант встречается в 11,7% случаев.

Все сосуды виллизиева многоугольника с отходящими от них ветвями, а также другие сосуды, отходящие от внутренних сонных артерий, плотно прилежат к опухоли и к стенкам кист, местами образуя на их стенке желобки от давления (рис. 3 и 5). Большая часть ветвей, пройдя по поверхности опухоли или кист, входит по соседству в мозговое вещество. Часть же ветвей сосудов виллизиева многоугольника принимает участие в кровоснабжении краниофарингеомы.

Так, в одном наблюдении наиболее интимное отношение к краниофарингеоме на основании мозга имеют артерии, отходящие кнутри от задней соединительной артерии и имеющие диаметр 525μ с одной стороны и 750μ с другой. Обе эти артерии, разветвляясь, образуют сосудистую сеть на поверхности опухоли и кисты, расположенной под хиазмой (рис. 3). Посредством этой сосудистой сети, через артерии, отходящие от внутренних сонных артерий, происходит соединение внутренних сонных артерий с обеих сторон. Кроме того, от этой сети две артерии диаметром 225μ и 210μ направляются вперед по поверхности хиазмы к кисте, расположенной впереди и над хиазмой. На месте перехода нижней поверхности кисты в верхнюю эти две артерии связаны между собой ветвью диаметром 120μ . Более медиально расположенная артерия диаметром 225μ разветвляется на верхней поверхности этой кисты, проникая в ее стенку. Латеральная артерия диаметром 210μ постепенно уменьшается в диаметре до 180μ и 150μ и соединяется с передней мозговой артерией справа. Таким образом, на поверхности одной из надхиазмальных кист образуется анастомоз между передней и средней мозговой артериями. Сосудистая сеть опухоли с образованием петель и анастомозов между отдельными ветвями представлена сосудами диаметром $15-30\mu$ в глубже расположенных слоях опухоли. Иногда непосредственно от внутренней сонной артерии к опухоли отходили не по одной артерии, как было показано выше,

а две-три диаметром от 225μ до 600μ . Кроме того, непосредственно от внутренней сонной артерии, кнаружи от передней артерии сосудистого сплетения к кисте могут подходить артерии диаметром до 375μ , а от передних мозговых артерий диаметром около 200μ . Все перечисленные артерии переходят на поверхность кист, где образуют густую сосудистую сеть ветвями, отходящими от них сначала под острым углом, затем и под прямым и тупым углом. Эти ветви анастомозируют между собой, а также с ветвями другой стороны. В трех наблюдениях к краниофарингеоме подходили артериальные ветви только от задних соединительных артерий. В одном наблюдении нам не удалось установить источник кровоснабжения



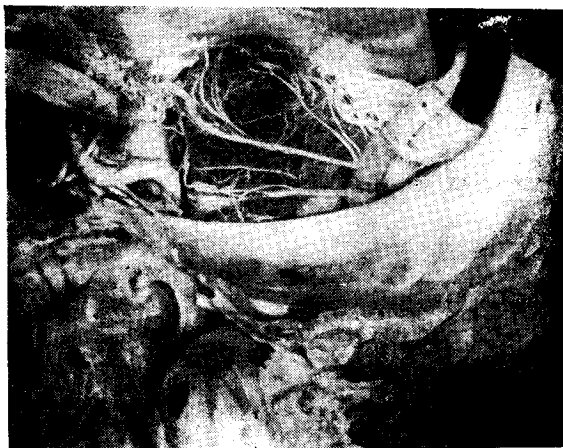
Рис. 4. Начальные отделы передних мозговых артерий сдавлены двумя сообщающимися между собой кистами. Сосуды заполнены латексом (набл. Л., 10, 5 лет).

краниофарингеомы. Как в этом наблюдении, так и в наблюдении, в котором были установлены артерии к краниофарингеоме диаметром $500\text{—}1000\mu$ от задней соединительной артерии, сосудистая сеть кисты была слабо выражена. В обоих этих наблюдениях краниофарингеома была полностью кистозно перерождена.

Приведенные данные анатомического исследования показывают, что краниофарингеомы обильно васкуляризируются сосудами, отходящими или непосредственно от внутренней сонной артерии или от задних соединительных артерий и ре-

же от передних мозговых артерий. В связи с непосредственным отхождением сосудов опухоли от сосудов виллизиева многоугольника, в частности от внутренней сонной артерии, кровотечение из опухоли может быть трудно останавливаемым.

Учитывая приведенные анатомические данные о расположении опухоли и ее кровоснабжения, трудно говорить о какой-либо радикальности оперативного вмешательства, из-за интимной связи опухоли с жизненно важными отделами мозга, а также с сосудами, отходящими от внутренней сонной артерии и виллизиева многоугольника. Лишь в тех случаях, где имеется кистозное перерождение опухоли, васкуляриза-



Р и с. 5. Сосудистая сеть боковой стенки кисты. Видны крупные ответвления внутренней сонной артерии. Сосуды заполнены латексом (набл. С., 39 лет).

ция их значительно беднее. Может быть, кистозное перерождение опухоли объясняется именно тем, что некоторые краниофарингеомы беднее васкуляризированы, а поэтому чаще кистозно перерождаются (Мюллер и Вольфарт). Кистозно перерожденные опухоли, учитывая их слабую васкуляризацию, могут быть более радикально оперированы по сравнению с плотными опухолями. Капсула кист после их вскрытия может быть отделена и на определенном протяжении иссечена.

Следует отметить, что большинство авторов (А. А. Арендт, И. С. Бабчин, Ингрехэм и Скотт, Мюллер и Вольфарт), учи-

тывая наличие уже большой опухоли при поступлении больных в нейрохирургическое учреждение, рекомендует произвести вскрытие кисты с частичным удалением опухоли и капсулы. Так, по данным А. А. Арендта, тотальное или субтотальное удаление опухоли было произведено лишь у 10 из 176 оперированных больных, а по И. С. Бабчину тотальное удаление было произведено у одного из 27.

Касаясь вопроса метода хирургического подхода к краниофарингеомам со стороны перекреста зрительных нервов, следует заметить, что, как было отмечено выше, наиболее распространенным является хирургический подход вдоль малого крыла основной кости, общепринятый при операции по поводу опухоли гипофиза. Однако И. С. Бабчин рекомендует подход к краниофарингеомам не боковой — со стороны малого крыла основной кости, а передний — со стороны полюса лобной доли, учитывая необходимость выделить и резецировать супраселлярную часть опухоли между обоими зрительными нервами. Боковой подход к опухоли снаружи от зрительного нерва может быть применен, по мнению автора, лишь при параселлярном расположении опухоли. Наши анатомические исследования топографии и кровоснабжения краниофарингеом позволяют заключить, что при небольших опухолях, располагающихся на основании мозга, и при параселлярном их расположении может быть применен хирургический подход к хиазмальной области со стороны крыла основной кости. Этот оперативный подход к перекресту зрительных нервов может быть также применен при наличии опухолевой кисты в хиазмальной области, если при этом нет нескольких изолированных кист. При наличии же большой опухоли, расположенной с обеих сторон от средней линии, или при наличии нескольких изолированных кист на основании мозга, боковой подход к опухоли со стороны крыла основной кости, так же как и хирургический подход со стороны полюса лобной доли явно недостаточны для оперативного подхода к опухоли.

Лучшим доступом к опухоли, расположенной с обеих сторон от средней линии, с целью успешного ее удаления и хорошего гемостаза, может быть передний срединный хиазмальный подход с перевязкой продольного синуса и пересечением большого серповидного отростка. Этим срединным хиазмальным подходом, раздвигая лобные доли в стороны, возможно подойти к опухоли или изолированным кистам, располагающимся с обеих сторон от средней линии. Этим же хирургическим подходом можно произвести рассечение мозолистого тела при наличии окклюзии или вскрыть кисту, располагающуюся в желудочке мозга. При таком оперативном доступе об-

легчается гемостаз, так как становятся хорошо видимы передние мозговые и передняя соединительная артерии.

Подобная операция была успешно проведена Н. Н. Бурденко. А. А. Ардендт также на основании клинико-анатомической разработки материала считает возможным применение срединного хиазмального хирургического подхода к краниофарингеоме с направлением роста в обе стороны. Ингрехэм и Скотт в 3 случаях произвели подобную операцию с целью подхода к мозолистому телу, и опухоль была ими удалена из желудочка мозга через мозолистое тело. Н. М. Волынкин, пользуясь тем же хирургическим подходом, удалил арахноиднотелиому из хиазмальной области.

Передний срединный хирургический подход к хиазмальной области с перевязкой продольного синуса и пересечением большого серповидного отростка при краниофарингеомах удобен не только при двустороннем расположении опухолей или кист с целью их удаления и хорошего гемостаза, но этим хирургическим доступом можно одновременно подойти к желудочкам мозга и ликвидировать окклюзию ликворных путей, что нередко встречается при краниофарингеомах.

ЛИТЕРАТУРА

- Ардендт А. А., *Вопр. нейрохир.*, 1957, № 18—23. Ардендт А. А., *Вопр. нейрохир.*, 1958, № 5, 11—16. Ардендт А. А., *Вопр. нейрохир.*, 1959, № 1, 17—22. Бабчин И. С., *Вопр. нейрохир.*, 1942, № 5. Вайнберг И. С. и Шаррапов Б. И., К вопросу о клинике и патологической анатомии краниофарингеом. В кн.: 30 лет научной деятельности С. Н. Давиденкова, 1936. Корнянский Г. П., *Вопр. нейрохир.*, 1950, № 3, 49—58. Корнянский Г. П., *Вопр. нейрохир.*, 1951, № 3, 21—25. Лурье З. Л., *Сов. невропат., психиатр. и психогиг.*, 1934, № 4, 60—71. Маньковский Б. И., *Сов. психоневрология*, 1930, 11, 12, 381—411. Санаян Э. А., К учению о краниофарингеомах. Канд. дисс., 1950. Frazier C. H. a. Alpers B. G. *Arch. of neurol. a. psych.*, 1931, 26, 5. Frazier C. H. a. Alpers B. G. *Arch. of neurol. a. psych.*, 1934, 32, 5. Gardy R. D., Peet M. M. a. Kahn J. *of neurosurg.*, 1949, 6, 6. Ingraham a. Scott. *J. of pediatrics*, 1946, 29, 1. Ingraham F. D. Matson D. D. a. Melanin R. L. *New England j. of med.*, 1952, 246, 14. Klein M. *Rev. neurol.*, 1944, 76, 1—2. Krayenbühl M. und Jasargil M. *Die vaskulären Erkrankungen in Gebiet der Arteria vertebralis und Arteria basilaris.* 1947. Scarff, *Arch. of neurol. a. psych.*, 1941, 46, 5. Müller R. a. Wohlfart G. *Acta med. scand.*, 1950, 138, 2, 121—138. Wertheimer P. tt Corredi M. *Neurochirurgie*, 1957, 3, 1, 3—21.

**ПОРАЖЕНИЕ ЯДРА ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА
ПРИ ОПУХОЛЯХ СТВОЛА МОЗГА
(клинико-анатомические сопоставления)**

Кандидат медицинских наук В. М. ПАНТИЕЛЕВА

Строение и функциональное значение среднего мозга были предметом изучения многих исследователей. Однако до настоящего времени некоторые существенные особенности структуры и функции образований среднего мозга недостаточно известны. В частности, недостаточно и противоречиво освещен в литературе вопрос о взаимоотношении различных компонентов глазодвигательного комплекса (главное ядро глазодвигательного нерва, ядро Эдингера-Вестфала-Якубовича и ядро Перлиа) и о локализации функций в его пределах у человека (Уорвик, 1956). Не вполне отчетливо также представлено в литературе и функциональное значение верхнего двухолмия.

Функциональное значение глазодвигательного комплекса и верхнего двухолмия изучалось, главным образом, в эксперименте на животных, при этом анатомический контроль не всегда был достаточным и цитоархитектоническое исследование среднего мозга, как правило, не производилось (В. П. Бехтерев, 1905; Бити, Бров и Лонг, 1933; Бах, 1939; Бенжамен, 1939; Рансон и Мегун, 1935, 1939; Бендер и Вейнштейн, 1943). До настоящего времени не изучен вопрос об изменениях ядер глазодвигательных нервов человека в патологии. В частности, неизвестно, какие нарушения структуры наблюдаются в ядрах глазодвигательных нервов при зрачковых и взорных нарушениях, встречающихся при опухолях головного мозга. В связи с этим, несмотря на несомненно большое значение зрачковой патологии при опухолях головного мозга (Г. П. Корнянский, 1940; А. В. Скородумова, 1954; Е. Ф. Лобкова, 1958), вопрос об участии ядер глазодвигательных нервов в патогенезе зрачковых нарушений далеко не всегда мо-

жет быть разрешен. Для решения этого вопроса необходимы клиничко-анатомические сопоставления.

В настоящем исследовании мы ставили ограниченную задачу: изучить состояние ядер глазодвигательных нервов (ядра III нерва) при первичных и вторичных поражениях среднего мозга, вызываемых опухолью различной локализации и различной гистологической структуры, и сопоставить зрачковые и глазодвигательные нарушения с изменениями архитектоники и состояния клеток ядер глазодвигательных нервов. Попутно мы имели также возможность изучить макро- и микроскопические изменения верхнего двухолмия. Исследование, производилось в лаборатории нейрохирургической анатомии Института нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко.

Наш материал составили непрерывные серии срезов среднего мозга толщиной 20 микрон, окрашенные тионином, гематоксилином по Шпильмейеру и гематоксилин-пикрофуксином. Средний мозг фиксировали в формалине и заливали в целлоидин. Срезы брали перпендикулярно оси ствола. Тионином окрашивали каждый 20 срез. Гематоксилином и гематоксилин-пикрофуксином окрашивали несколько срезов из различных уровней каждой серии.

Для лучшей оценки патологических изменений ядер глазодвигательных нервов и верхнего двухолмия при наличии опухоли мозга мы сопоставили их с данными, полученными нами при изучении клеточной структуры этих же образований у 4 человек, погибших вследствие несчастного случая без повреждения центральной нервной системы. Исследование ядра III нерва и верхнего двухолмия в норме позволило подтвердить имеющиеся в литературе сведения относительно его топографии и клеточного состава и наглядно представить соотношения отдельных компонентов ядра на различных уровнях. При этом были также изучены особенности клеточного состава главного глазодвигательного ядра, центральных ядер и ядра Эдингера-Вестфала-Якубовича. Изучение этого материала позволило также убедиться в том, что при отсутствии заболеваний центральной нервной системы изменения агонального и преагонального периода могут приводить лишь к нерезко выраженному перицеллюлярному и периваскулярному отеку, полнокровию сосудов и побледнению тигроида ганглиозных клеток.

В клиничко-анатомическом сопоставлении было изучено 9 наблюдений, из них 4 — с наличием опухоли задней черепной ямки и 5 — с опухолями, исходящими из среднего и промежуточного мозга (рис. 1). В 3 наблюдениях с опухолями задней черепной ямки (набл. 5, 6, 7) мы не выявили каких-либо изменений со стороны ядра III нерва и верхнего двухолмия.

В этих наблюдениях не было отчетливых зрачковых нарушений, но имелось ограничение зрения вверх. В четвертом наблюдении этой группы (набл. 8) средний мозг был поражен вторично вследствие врастания в него опухоли с дислокацией ядра III нерва и верхнего двухолмия, но без перерождения клеток этих образований (рис. 2). У этого больного имелись слабо выраженные зрачковые нарушения: анизокория при удовлетворительной реакции зрачков на свет и ограниче-

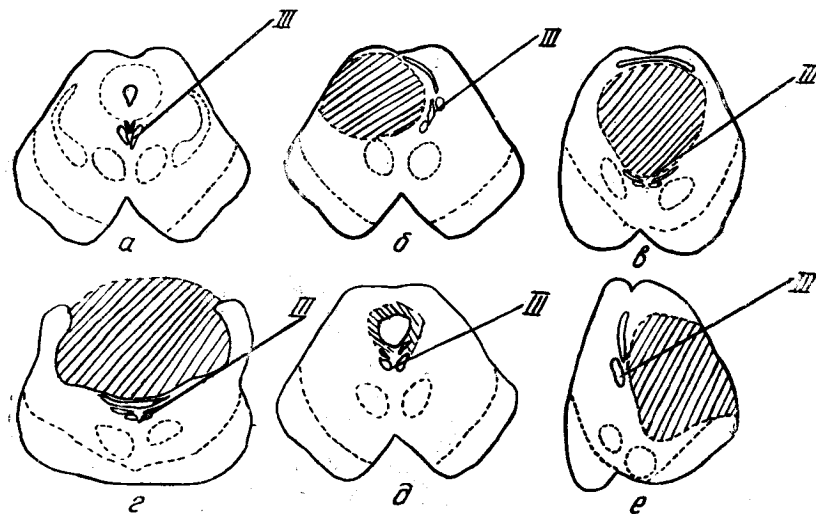


Рис. 1. Местоположение опухоли на фронтальных срезах через верхнее двухолмие. Штриховкой показано расположение опухоли. III — ядро глазодвигательного нерва. Пунктиром — красные ядра и основание ножек мозга, а — норма, б — астроцитомы варолиева моста, врастающая в средний мозг (набл. 8), в — эпендимомы силвиева водопровода, г — пинеалома (набл. 11), д — астроцитомы силвиева водопровода (набл. 12), е — краниофарингеома (набл. 13).

ние зрения вверх. На вскрытии обнаружена астроцитомы покровышки варолиева моста, формирующая крупный узел, выбухающий в IV желудочек. Опухоль распространялась вперед на покровышку ножек мозга со сдавлением просвета силвиева водопровода.

При микроскопическом исследовании на уровне верхних бугров четверохолмия видна опухоль, распространяющаяся преимущественно в левой половине покровышки среднего мозга до этого уровня. Силвиев водопровод сдавлен и вытянут в виде дугообразно изогнутой щели. Соответственно этому ядро III нерва также оказывается вытянутым в вертикальном

направлении; при этом клетки его не изменены и количество их не уменьшено. Верхнее двухолмие деформировано и представляется вытянутым и уплощенным. Таким образом, при деформации и смещении ядра III нерва, не сопровождающемся перерождением ганглиозных клеток, функция наружных мышц глаза была сохранена, а зрачковые нарушения были выражены лишь анизокорией без заметного ослабления реакции зрачков на свет.

Более глубоко выраженные зрачковые нарушения возникают в тех случаях, когда опухоль, развиваясь в области



Рис. 2. Наблюдение 8. Средний мозг на уровне верхнего двухолмия. Опухоль сдавливает сильвиев водопровод и смещает ядра глазодвигательного нерва. (окраска по Шпильмейеру. Увел. 1×3).

сильвиева водопровода, длительно непосредственно влияет на образования среднего мозга и вызывает не только деформацию и смещение ядра III нерва, но и отчетливые изменения его клеток. В качестве примера приведем наблюдение 9.

Больной К., 42 л. При обследовании выявлены симптомы правосторонней пирамидной недостаточности. На глазном дне застойные соски с кровоизлияниями. Острота и поле зрения нормальны. Правый зрачок шире левого, реакция на свет и конвергенцию не вызывается. Парез взора вверх. Парез конвергенции. На краниограмме — резкое расширение турецкого седла. Спинномозговое давление 270 мм. Состав спинномозговой жидкости нормальный.

При вентрикулографии обнаружена резкая гидроцефалия боковых и передней части III желудочка и деформация задних отделов III желудочка с дефектом заполнения его воздухом. Характер деформации III желудочка и сильвиева водопровода подтвердил клиническое предположение

об опухоли сильвиева водопровода и указал на значительные ее размеры. Больной оперирован: произведена перфорация конечной пластинки. Через несколько часов наступила смерть при явлениях остановки сердечной деятельности.

На вскрытии обнаружена опухоль (эпендимомы) сильвиева водопровода и четверохолмия с вклиниванием в задний отдел III желудочка и в передний отдел IV желудочка. Имелись явления умеренно выраженной гидроцефалии боковых и III желудочка мозга.

При микроскопическом исследовании на уровне верхнего двуххолмия опухоль, располагаясь в сером веществе под сильвиевым водопроводом,



Р и с. 3. Наблюдение 9. Средний мозг на уровне верхнего двуххолмия. Опухоль отдавливает и смещает сильвиев водопровод в дорзальном направлении, а ядра глазодвигательного нерва в вентральном направлении (окраска по Шпильмейеру. Увел. 1×3).

формирует большой округлой формы узел, резко отграниченный от мозговой ткани (рис. 1в и 3). Сильвиев водопровод вытянут в виде узкой щели, сдавлен в поперечном направлении, дугообразно изогнут и распластан над опухолью. Верхнее двуххолмие также истончено, растянуто над опухолью и огибает ее сверху и с боков. Красные ядра уплощены, оттеснены

к основанию ножек мозга. Микроскопическое исследование: клеточные слои двухолмия сохранены, нервные клетки представляются вытянутыми, но сохраняют свою структуру, имеют четкие границы, ядра хорошо контурируются. Количество глиальных элементов не увеличено. Ядро III нерва резко деформировано, топографические соотношения всех его компонентов нарушены. Особенно четко выступает деформация его орального отдела, включающего ядро Эдингер-Вестфалья-Якубовича. Вместо обычной формы неправильного треугольника, расположенного вершиной вентрально, это ядро представлено узкими, вытянутыми в виде полосок скоплениями клеток, распластанными вдоль края опухоли. На срезах,



Рис. 4. Наблюдение 9. Клетки ядра глазодвигательного нерва расположены узкой полоской под опухолью (окраска тионином. Увел. 1×20).

проходящих через среднюю часть ядра III нерва, весь комплекс представляется также растянутым, причем более деформированными оказываются скопления клеток ядра Эдингер-Вестфалья-Якубовича, поскольку они лежат ближе к опухоли (рис. 4).

При микроскопическом исследовании изменения обнаруживаются не только в топографии отдельных элементов ядра III нерва, но и в нервных клетках, в состоянии глии и сосудов.

Клетки ядра Эдингер-Вестфалья-Якубовича располагаются, тесно прижимая одна к другой, они удлинены и вытянуты. В большей части клеток их ядра сохраняют правильную форму и лежат эксцентрично, темно окрашенные ядрышки располагаются в центре ядер. В некоторых клетках обращает на себя внимание побледнение клеточных тел, неправильная форма ядер и более светлые ядрышки, что указывает на явления цитоллиза и кариолизиса. На всем препарате большое количество клеток-теней. Местами видны огромные вздутые клетки с нечеткими контурами.

На отдельных препаратах в мозговом веществе видны микроскопические очажки некроза, рядом с ними в пределах наружной части ядра Эдингер-Вестфалья-Якубовича — очажки запустения. В зоне ядра резкое накопление глии, при этом отчетливо выражено увеличение количества клеток-саттелитов. Вблизи располагающегося в области ядра большого сосуда видна мелкоклеточная инфильтрация.

Значительные изменения выявляются и в зоне главного ядра глазодвигательного нерва. Здесь клетки, как и в норме, располагаются более редко, чем клетки ядра Эдингер-Вестфалья-Якубовича. В основном они

сохраняют свою характерную и разнообразную форму: встречаются клетки многоугольные, круглые, треугольные, веретенообразные, но при этом границы многих клеток «размыты». Отмечается резкое побледнение тигроида, вследствие чего вещество клетки окрашивается очень слабо. В бледных ядрах местами видны темные сморщенные ядрышки. На отдельных препаратах встречается слабый перичеселлюлярный отек. В зоне главного ядра, так же как это отмечено выше в ядре Эдингер-Вестфала-Якубовича, встречается увеличение количества глиальных элементов.

Наряду с изменениями клеточной структуры в зоне ядра III нерва наблюдаются отчетливые сосудистые нарушения: мелкие сосуды местами расширены, бросается в глаза выраженный периваскулярный отек, отдельные капилляры находятся в состоянии спазма.

Таким образом, изменения наблюдаются как в ядре Эдингер-Вестфала-Якубовича, так и в главном глазодвигательном ядре, но значительно преобладают в первом, в котором встречаются также очажки некроза и запустения.

Итак, в наблюдении 9 наиболее четким локальным симптомом поражения среднего мозга была анизокория с арефлексией зрачков на свет, причем характерные зрачковые нарушения выявились рано и оставались стабильными на протяжении всего заболевания. Верхнее двухолмие было сдавлено и смещено, но нервные и глиальные элементы в нем не были изменены. Наиболее отчетливо были выражены изменения клеток ядра Эдингер-Вестфала-Якубовича. Это клеточное скопление, в норме наиболее близко примыкающее к сильвиеву водопроводу, при отдавливании последнего крупным узлом новообразования оказалось смещенным, растянутым и как бы распластанным на опухоли. При этом клетки страдали не только вследствие сдавления и растяжения, но и нарушения кровоснабжения в результате изменения внутримозговых сосудов. Изменения клеток главного глазодвигательного ядра были качественно и количественно менее выражены.

Аналогичные изменения ядра III нерва с преимущественным поражением ядра Эдингер-Вестфала-Якубовича мы наблюдали в случае 10 (астроцитомы дна III желудочка) и в случае 11 (пинеаломы). В обоих наблюдениях имелось резкое сдавление ядра III нерва сверху вниз с грубой его деформацией и выраженные изменения нервных клеток: явления цитолиза, карнолизиса, нейтрофагии с сопутствующей глиальной и сосудистой реакцией. Верхнее двухолмие в этих наблюдениях было деформировано, местами встречалось изменение расположения клеточных слоев без заметных изменений самих нервных клеток. У обоих больных наблюдалась стойкая арефлексия зрачков на свет, парез конвергенции, парез взора вверх.

Таким образом, следует полагать, что в вышеприведенных наблюдениях (9, 10, 11) зрачковые нарушения были обусловлены непосредственным длительным влиянием опухоли,

вызывающей деформацию ядра III нерва, с частичным пере-рождением его клеток и с преимущественным поражением ядер Эдингера-Вестфала-Якубовича.

В отдельных случаях, несмотря на прорастание опухолью серого вещества силвиева водопровода, но при отсутствии смещения образований среднего мозга, зрачковые нарушения в клинике долго оказываются слабо выраженными и выявляются лишь при вращении опухоли непосредственно в зону ядра III нерва. В качестве примера приводим наблюдение 12 (рис. 1д).

Больная П., 23 лет, поступила с жалобами на головные боли и тошноту. Обнаружено легкое снижение обоняния, угнетение сухожильных рефлексов и центральный парез левого VII нерва.

Офтальмологическое обследование выявило анизокорию, левый зрачок шире правого, реакция зрачков на свет и конвергенцию не нарушена. На глазном дне застойные соски. Зрение нормальное. Через месяц локальная пупиллография выявила резкое ослабление прямой и содружественной реакции зрачков на свет, при сохранности реакции на конвергенцию. К этому моменту уже развился и парез взора вверх.

Диагноз был уточнен путем вентрикулографии. При этом воздух выполнил резко гидроцефальные боковые и III желудочки. Выполнить силвиев водопровод не удалось. Имелись указания на прорыв ликвора желудочков в поперечную цистерну. Клинический диагноз — опухоль задних отделов III желудочка. Операция — вентрикулоцистерностомия. Ко времени операции имелась вялость зрачковых реакций на свет, при отсутствии реакции зрачков на конвергенцию, слабость конвергенции и ограничение взора вверх. Больная скончалась через 2 дня после операции при явлениях отека мозга.

На вскрытии обнаружена астроцитома силвиева водопровода, полностью выполняющая его каудальный отдел. Резко выраженная симметричная гидроцефалия всех отделов боковых и III желудочка. Расширенная поперечная цистерна соединялась дырчатым дефектом с каудальным отделом III желудочка. Крайне резко выраженный отек мозга с грубыми дислокациями на основании, опущением миндалин мозжечка и сдавлением продолговатого мозга.

При микроскопическом исследовании ствола мозга обнаружена опухоль, располагающаяся в сером веществе (под дном) силвиева водопровода. Каудально опухоль распространяется до верхней трети варолиева моста; орально до уровня верхнего двуххолмия (рис. 5). На уровне верхнего двуххолмия силвиев водопровод расширен. Серое вещество над силвиевым водопроводом и справа от него инфильтрировано опухолью. Вокруг силвиева водопровода имеется мелкоклеточная гиперплазия. Нет заметной деформации четверохолмия и деформации ядра глазодвигательного нерва, однако зона ядра III нерва частично инфильтрирована клетками опухоли. Здесь же обнаружены грубые сосудистые изменения: мелкоклеточная инфильтрация стенок сосудов и мелкие диапететические кровоизлияния. Клетки главного глазодвигательного ядра и ядра Эдингера-Вестфала-Якубовича значительно изменены: они деформированы и размер их увеличен. Контуры клеток часто нарушены. Светлые разбухшие ядра почти лишены хроматина. Ядрышки часто расположены эксцентрично, резко выражены явления нейронафгии. Местами заметен слабый периваскулярный и перичеллюлярный отек. Верхнее двуххолмие несколько сдавлено в дорзо-вентральном направлении. При этом перичеллюлярный и периваскулярный отек выражен крайне незначительно. Сосуды заметно

не изменены. Как и в норме, во всех слоях двухолмия значительное количество глиозных клеток. Ганглиозные клетки имеют хорошо очерченные контуры, их отростки хорошо видны, округлые ядра сохраняют свою правильную форму, некоторое побледнение зерен тигроида может быть отнесено за счет преагональных изменений.

Итак в представленном наблюдении, благодаря спонтанно развившемуся прорыву ликвора из каудального отдела III желудочка в поперечную цистерну, расширение сильвиева



Рис. 5. Наблюдение 12. Средний мозг на уровне верхнего двухолмия. Инфильтрация серого вещества сильвиева водопровода опухолью (окраска по Шпильмейеру. Ув. 1×3).

водопровода было умеренным и дислокация глазодвигательного комплекса не наступила. При отсутствии сколько-нибудь значительной деформации ядра III нерва, его нервные элементы пострадали вследствие инфильтрации опухолевыми клетками. В несколько деформированном верхнем двухолмии клеточные элементы оставались сохранными. Таким образом, быстро наросшие зрачковые нарушения могут быть объяснены поражением ядра III нерва.

В отличие от наблюдений 9, 10, 11, где, наряду с изменениями нервных элементов ядра III нерва, само ядро было сдавлено и смещено, последнее наблюдение подчеркивает, что в происхождении зрачковых нарушений имеет значение главным образом гибель ганглиозных клеток, а не изменения в их расположении и форме, связанные со сдавлением и смещением среднего мозга.

Особенно значительно была выражена гибель клеток ядра III нерва в наблюдении 13.

Ребенок Б. 11 лет, поступил в Институт в крайне тяжелом состоянии. Наиболее ранним симптомом заболевания были резкие глазодвигательные нарушения. Позже выявился глубокий спастический левосторонний гемипарез. Офтальмологическое обследование: полная арефлексия зрачков на свет, паралич взора вверх, резкое ограничение движений глаз в стороны, паралич конвергенции. На глазном дне застойные соски, зрение сохранено. На вскрытии обнаружен узел краниофарингеомы 5×5 см, расположенной в расширенной полости III желудочка. По направлению к среднему мозгу опухоль врастает в поперечную цистерну, сдавливая четверохолмие и правую ножку мозга.

На сериях микроскопических срезов видно резкое сдавление среднего мозга в поперечном направлении, причем правая половина покрышки почти полностью замещена опухолью, а силвиев водопровод представлен вертикальной щелью. Сохранившаяся справа сумка красного ядра сдвинута базально, раздвигает основание ножек и выходит на базальную поверхность среднего мозга (рис. 1е). Верхнее двухолмие слегка сдавлено в поперечном направлении, однако четких изменений со стороны нервных клеток и глиальных элементов в нем не выявляется. В отличие от верхнего двухолмия в зоне глазодвигательного комплекса наблюдаются значительные изменения. Справа ядро III нерва уничтожено опухолью, а слева это ядро резко сдавлено в поперечном направлении, причем его клеточные скопления оказываются вытянутыми и разбросанными вдоль щели силвиева водопровода. Местами видны очажки некроза и резкий отек с образованием пустот и зон просветления. Как в клетках ядра Эдингера-Вестфаля-Якубовича, так и в клетках главного ядра выражены явления цитоллиза и кариоллиза. В большом количестве встречаются клетки-тени, отчетливая нейронофагия.

В этом наблюдении нарушения взора и зрачковые расстройства, очевидно, связаны главным образом с поражением ядер III нерва. Арефлексия зрачков, паралич взора вверх, парез взора в стороны сочетались с грубейшими изменениями в зоне ядра глазодвигательного нерва, в то время как клеточная структура верхнего двухолмия не была изменена.

Клинико-анатомическое сопоставление представленных секционных случаев опухолей ствола мозга позволяет сделать следующие выводы.

1. При субтенториальных опухолях, вызывающих явления внутренней гидроцефалии и вторичные деформации среднего мозга, местоположение ядра глазодвигательных нервов или оставалось неизменным, или происходило его смещение с более или менее значительным изменением топографии и контуров ядра на поперечных срезах. Если при этом клеточные элементы сохраняли свою нормальную структуру, в клинической картине не наблюдалось четких зрачковых нарушений.

2. При расположении опухоли в области среднего мозга или в непосредственной близости к нему были обнаружены изменения не только формы и расположения, но и структуры (частичная гибель) клеток ядра глазодвигательного нерва.

При этом больше страдали клетки ядра Эдингера-Вестфалья-Якубовича.

3. В тех случаях опухолей верхних отделов ствола мозга, в которых наблюдались зрачковые нарушения в виде арефлексии или ослабления реакции зрачков на свет и конвергенцию, были выявлены отчетливо выраженные явления перерождения и распада нервных клеток преимущественно ядра Эдингера-Вестфалья-Якубовича.

4. При опухолях ствола мозга, даже при резкой деформации и смещении верхнего двухолмия, его цитоархитектоническая структура, нервные элементы и сосуды могут оставаться сохранными.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. П., Основы учения о функциях мозга, С. П., 1905.
 Корнянский Г. П. Вопр. нейрохир., 1940, т. IV, № 1—2. Лобкова Е. Ф.
 Клиника и хирургическое лечение окклюзионной гидроцефалии у взрослых.
 Диссертация, 1958. Скородумова А. В. Вопр. нейрохир., 1954, № 1, 58—66.
 Bach L. Arch. of ophtalm., 1939, 47, 339—386. Beattie L. Brow G. R. a.
 Long C. N. Proc. of the Roy. Soc., 1933, Series B. 106, 13744, 253—275.
 Beuder M. B., Weinstein E. A. Arch. of neurol. a. psych., 1943, 49, 3, 98—
 106. Benjamin J. W. J. nerv. a. ment. dis., 1939, 89, 294—310. Ranson S. W.
 and Magoun H. W. Arch. neurol. a. psych., 1938, 30, 1193—1202. Warwick P.
 Ann. roy. soll. surgeons England, 1956, 19, 1, 36—52.

ОБОЛОЧЕЧНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ДИАГНОСТИКЕ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ АРАХНОИДЭНДОТЕЛИОМ

*Кандидат медицинских наук В. А. ТУМСКОЙ
и Н. П. ФОМИНА*

Тесная связь арахноидэндотелиом с твердой мозговой оболочкой делает понятным, что при них, помимо гипертензионных, сосудистых и тригеминальных болей, часто наблюдаются местные оболочечные (преимущественно твердооболочечные) болевые синдромы, имеющие определенное значение в диагностике наличия и локализации опухолей.

Работой о синдроме мозжечкового намета при арахноидэндотелиоме (псаммоме) намета В. В. Крамер и Н. Н. Бурденко положили начало как систематическому изучению болевого твердооболочечного синдрома, так и использованию его для диагностики опухолей головного мозга.

Твердооболочечный болевой синдром характеризуется: 1) регионарностью болей, нередко сочетающихся с 2) регионарной болезненностью черепа при поколачивании, 3) возникновением или усилением болей при движениях глазных яблок, 4) иррадиацией болей в определенные зоны, особенно часто в глазные яблоки, надбровья и т. п., 5) светобоязнью, инъекцией сосудов конъюнктивы и слезоточением рефлекторного происхождения. Наиболее постоянным, иногда единственным выражением синдрома являются регионарные головные боли, наиболее характерной чертой — боли иррадиированные (С. С. Брюсова, В. Л. Лесницкая, И. Я. Раздольский, М. Ю. Рапопорт и др.).

При оценке твердооболочечного болевого синдрома необходимо учитывать: 1) неодинаковую чувствительность различных отделов твердой мозговой оболочки и ее дериватов,

2) индивидуальную изменчивость чувствительности в одних и тех же отделах, 3) зависимость болевой реакции от характера патологического процесса и 4) от характера раздражения.

Использование слагаемых оболочечного болевого синдрома (в особенности местной болезненности черепа при поколачивании) в диагностических целях началось задолго до развития современных представлений о твердооболочечном болевом синдроме (И. М. Крон и др.). В последнее время большое внимание оболочечному болевому синдрому в диагностике супратенториальных арахноидэндотелиом уделяют И. Я. Раздольский, М. Ю. Рапопорт, Д. Г. Шефер, в диагностике парасагиттальных арахноидэндотелиом — Л. О. Корст и Р. Е. Першман, сильвиевой борозды и крыльев основной кости — Н. И. Миронович, обонятельной ямки — Е. А. Буна-
тян и т. д.

В настоящем сообщении в целях уточнения диагностического значения оболочечного болевого синдрома подытожены наблюдения над 100 больными с супратенториальными опухолями. У 50 больных были верифицированы арахноидэндотелиомы, у 50 — контрольных — опухоли другого строения, преимущественно интрацеребральные.

Сопоставление наблюдений над больными с арахноидэндотелиомами (группа А) и контрольными (группа К) явно указывает на большую частоту и выраженность оболочечного болевого синдрома у больных первой группы. Полный оболочечный болевой синдром (регионарные + иррадиированные боли) в группе А встретился почти в 7 раз чаще, чем в группе К (соответственно у 20 и у 3 больных), неполный — в 1,5 раза чаще. Местная болезненность черепа при поколачивании в группе А наблюдалась только несколько чаще, чем в группе К (19 и 15 раз); в обеих группах чаще при наличии оболочечного болевого синдрома, но также и без него.

Особенности гистологического строения и размеры арахноидэндотелиом не отразились сколько-нибудь заметно в клинике оболочечного болевого синдрома.

Зависимость оболочечного болевого синдрома от локализации арахноидэндотелиом представлена в таблице 1.

Возможность развития оболочечного болевого синдрома при всех локализациях арахноидэндотелиом неувидительна: арахноидэндотелиомы развиваются в зонах, где твердая мозговая оболочка хорошо иннервирована. Хорошо иннервированы и хорионидные сплетения. Индивидуальная изменчивость иннервации твердой мозговой оболочки и различная в зависимости от патологических процессов чувствительность ее рецепторов делают понятным, что даже при арахноидэндоте-

лиомах мозжечкового намета оболочечные боли могут отсутствовать. Естественно поэтому, что факт наличия или отсутствия оболочечного болевого синдрома не имеет существенного значения для локальной диагностики арахноидэндотелиом.

Таблица 1

| Арахноидэндотелиомы | Кол-во наблюдений | Оболочечный болевой синдром | | |
|-------------------------|-------------------|-----------------------------|----------|-------------|
| | | полный | неполный | отсутствует |
| Парасагиттальные | 21 | 9 | 6 | 6 |
| Сильвиевой борозды | 4 | 2 | 2 | — |
| Крыльев основной кости | 7 | 3 | 1 | 3 |
| Ольфакторной ямки | 5 | 3 | 1 | 1 |
| Бугорка турецкого седла | 9 | 3 | 2 | 4 |
| Мозжечкового намета | 2 | — | 2 | — |
| Желудочков мозга | 2 | — | 1 | 1 |
| Всего: | 50 | 20 | 15 | 15 |

Из 35 арахноидэндотелиом с оболочечным болевым синдромом 30 располагались вправо или влево от средней линии, 5 — по средней линии. При односторонне расположенных опухолях как регионарные, так и иррадиированные боли локализовались или на стороне расположения опухоли или с обеих сторон; при опухолях средней линии — чаще отмечались двусторонние боли. Регионарные боли чаще были двусторонними при локализации их в затылочной и, в особенности, лобной областях; височные и лобно-височные боли почти всегда были односторонними. Отмеченное подтверждает данные Р. Е. Першман, И. Я. Раздольского и др. о значении односторонних оболочечных болей для диагностики стороны расположения опухоли. Односторонность болей не исключает, однако, расположения опухоли по обеим сторонам от средней линии.

Топико-диагностическое значение регионарных болей для уточнения локализации арахноидэндотелиом невелико: оно тем больше, чем болевая зона ограниченной, определенной, постоянной, чем ранее появилась боль и чем больше соответствует она месту болезненности черепа при поколачивании. По Р. Е. Першман, при парасагиттальных арахноидэндотелиомах передних отделов полушарий регионарные боли отмечались чаще во лбу и лобно-височной области, задних — в затылке, средних — в виске, но иногда и во всей соответствующей половине головы; по Н. И. Мироновичу, при арах-

ноидэндотелиомах сильвиевой борозды боли чаще локализовались на стороне опухоли, но иногда и на противоположной; при **арахноидэндотелиомах** наружной части больших крыльев основной кости часто наблюдались боли в лобно-височных областях, при **арахноидэндотелиомах** малых крыльев — чаще орбитальные; по Е. А. Бунатян, при **арахноидэндотелиомах** обонятельной ямки задней локализации боли наблюдались чаще, чем при передней. Подтверждая приведенные наблюдения, мы можем отметить, что регионарные боли одинаковой локализации могут быть при разнообразной локализации **арахноидэндотелиом** — так, лобно-височные боли встречались при **арахноидэндотелиомах** лобно-парасагиттальных, сильвиевой борозды, крыльев основной кости, обонятельной ямки и бугорка турецкого седла. Легко видеть, что регионарный болевой синдром сложен и содержит не только местное болевое слагаемое, обусловленное раздражением опухолью рецепторов оболочек, а, возможно, в отдельных случаях и периоста, но и боли иррадиированные. Только иррадиацией болей можно объяснить двухсторонность болей во лбу при односторонних опухолях, боли в лобной области при опухолях желудочков и т. д. Регионарные боли, по сути дела, образуют постепенный переход от болей местных к болям иррадиированным и во многих случаях отличаются от последних только дальностью иррадиаций. Естественно, чем ярче выражено местное болевое слагаемое в регионарном болевом синдроме, тем большее значение имеет последний для уточнения локализации **арахноидэндотелиом**.

Типичные иррадиированные боли были у 23 больных, в том числе у 19 — иррадиация отмечена в глазные яблоки, надбровье, в переносицу, у остальных — в лоб, скуловой отросток, затылок. Ни в одном наблюдении иррадиированные боли не могли быть использованы для уточнения локальной диагностики. Они встречались при всех локализациях опухолей.

Топко-диагностическое значение местной болезненности черепа при **арахноидэндотелиомах** наиболее изучено (И. М. Крон, И. Я. Раздольский, М. Ю. Рапопорт и др.). Проведенные наблюдения подтверждают большую ценность болезненности черепа при поколачивании в диагностике стороны расположения, значительно меньшую — в диагностике места расположения и характера опухолей. Действительно, во всех наблюдениях местная болезненность определялась на стороне расположения опухоли, но далеко не всегда точно соответствовала ее локализации.

Анализ проведенных наблюдений позволяет дать характе-

ристку диагностического значения оболочечного болевого синдрома при супратенториальных арахноидэндотелиомах:

1. Оболочечный (в основном твердооболочечный) болевой синдром, не являясь для арахноидэндотелиом патогномичным, встречается при них настолько чаще, чем при других, в особенности интрацеребральных опухолях, что сразу ведет мысль диагностирующего врача в определенном направлении, определяет план необходимых исследований и в комплексе с результатами последних обуславливает показания к ангиографии, с наибольшей достоверностью подтверждающей наличие и локализацию арахноидэндотелиомы.

2. Односторонние регионарные и иррадиированные боли, местная болезненность черепа при поколачивании с большой убедительностью указывают сторону расположения опухоли (а, следовательно, и сторону ангиографии); двусторонние также наблюдаются при односторонних опухолях.

3. Использование регионарных болей и местной болезненности черепа для уточнения локализации арахноидэндотелиом требует большой осторожности и тем возможнее, чем они ограниченной, резче, постоянной и больше совпадают друг с другом.

4. Оболочечный болевой синдром не может быть использован для определения особенностей гистологического строения и размеров арахноидэндотелиом.

5. При любой локализации арахноидэндотелиом оболочечный болевой синдром может как наблюдаться, так и не наблюдаться.

6. Регионарные боли, столь характерные для оболочечного болевого синдрома, — смешанные, промежуточные между местными и иррадиированными, нередко иррадиированные, но с относительно небольшой дальностью иррадиаций.

ЛИТЕРАТУРА

- Брюсова С. С., Ж. совр. хир. 1931, т. 6, 1—2 (35—36) 232—239. Буна-
тян О. А., Клиника и диагностика арахноидэндотелиом обонятельной
ямки. Дисс. М. 1956. Корст Л. О., Опухоли теменной области. Дисс. М.
1951. Крамер В. В. и Бурденко Н. Н., Совет, клиника, 1931, т. 16, 7—8,
87—89, 127—136. Крон И. М., Обзор. психиатрии, неврол. и эксперимент.
психологии, 1914, т. 1 58. Лесницкая В. Л., Вопр. нейрохир., 1959, 3, 13—
22. Миронович Н. И., Менингиомы Sylvian борозды. Дисс. М. 1946.
Миронович Н. И., Арахноидэндотелиомы крыльев основной кости. Дисс.
М. 1952. Першман Р. Е., Неврологическая клиника первичных экстра-
деребральных опухолей парасагитальной области. Дисс. М. 1949. Раз-
дольский И. Я., Клиника опухолей головного мозга, Медгиз, 1957.
Шефер Д. Г., Труды 1-й всесоюз. конференц. нейрохирургов. Ленинград,
1958, 232—238.

РЕНТГЕНОТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ СТВОЛА МОЗГА И РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОБЛУЧЕНИЕ

*Кандидат медицинских наук Ф. Г. ИВАНОВ-ДЯТЛОВ
и профессор М. Б. КОПЫЛОВ*

Рентгенотерапия имеет широкое применение в нейроонкологической практике. Однако, несмотря на определенные успехи рентгенотерапии больных с опухолями мозга, многие вопросы остаются недостаточно ясными из-за отсутствия объективных тестов контроля за результатами лечения.

Наша работа ставит своей целью на основании данных ка-тамнеза, клиники и характера изменений сердечно-сосудистых реакций подойти к объективно-обоснованной оценке результатов рентгеновского лечения больных с опухолью ствола мозга.

Для изучения отдаленных результатов лечения нами был проведен анализ 91 истории болезни больных с опухолью ствола мозга, подвергнутых рентгенотерапии в Институте нейрохирургии в период 1950—1958 гг. (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

| Количество
больных | Из них получили курсов рентгенотерапии | | | | | |
|-----------------------|--|---------|---------|---------|----------|----------|
| | 1 курс | 2 курса | 3 курса | 4 курса | 5 курсов | 6 курсов |
| 91 | 54 | 22 | 6 | 2 | 6 | 1 |

Из больных, от которых были получены сведения по переписке, часть работает на производстве или в домашнем хозяйстве, часть учится. Продолжительность жизни у этих 20 больных после 1-го курса рентгенотерапии от 1,5 до 8 лет.

Группа больных, скончавшихся в Институте или после

выписки из него — это больные, которые в своем большинстве из-за тяжести состояния не закончили даже первого курса рентгенотерапии.

Гистологическое исследование аутопсического материала показало наличие нейроэктодермальных опухолей, преимущественно астроцитом, олигодендроглиом и мультиформных спонгиобластом.

Суммируя результаты вышеприведенного анализа, необходимо отметить, что они очень мало дают обоснованных показателей для выработки плана лечения, дозировки и объективного контроля за патофизиологическими реакциями сердечно-сосудистой системы в период рентгенотерапии.

Многочисленные случаи внезапного ослабления сердечной деятельности и функции дыхания в момент проведения рентгенотерапии у больных с опухолью ствола мозга дали основание к поискам тестов, характеризующих степень снижения функции центральных сердечно-сосудистых регуляторных механизмов.

Причиной внезапно развившихся тяжелых патологических вегетативных симптомов у больных с локализацией опухоли в стволе мозга является нарушение функции центральной сосудистой регуляции, которая, по данным П. К. Анохина, К. М. Быкова, Л. А. Корейша и др., осуществляется сосудистым центром, имеющим весьма сложное, многоэтажное строение.

Клинические наблюдения показывают, что сосудистые реакции находятся в прямой зависимости от функционального состояния центров, регулирующих сердечно-сосудистую систему.

Правильная оценка по сосудистым реакциям функционального состояния сосудодвигательного центра в целом, с учетом специфики отдельных его ступеней, может оказать большую услугу в определении локализации и тяжести процесса.

Для изучения динамики сосудистых реакций, возникающих при применении рентгенотерапии, нами использованы: плетизмография, электрокардиография, капилляроскопия и сфигмоманометрия.

Плетизмография по общему признанию является важным методом в суждении о корковых влияниях на объемное кровообращение исследуемого органа, позволяющим оценивать функциональное состояние коры и подкорки и взаимосвязь между ними; электрокардиография дает возможность судить о влиянии вазомоторных центров на деятельность сердца; с помощью сфигмоманометрии и капилляроскопии определяется тонус магистральных и капиллярных сосудов конечностей.

В течение 1958 г. нами было обследовано 20 больных с «опухольями» ствола мозга. Из них 11 детей в возрасте от 6 до 15 лет, 9 взрослых — от 23 до 50 лет. Произведено 240 исследований.

По характеру сердечно-сосудистых реакций, возникающих при рентгенотерапии, больные нами разделены на 2 группы. В первую группу вошло 8 человек (6 детей и 2 взрослых), умерших в ближайшие сроки после начала лечения; 6 человек этой группы из-за резкого нарушения дыхания или ослабления сердечной деятельности при первых сеансах облучения, полного курса рентгенолечения не получили, двое же курс рентгенотерапии закончили, но с большими перерывами между отдельными сеансами.

Во вторую группу больных, закончивших один полный курс рентгенотерапии, вошло 12 человек (5 детей и 7 взрослых). В дальнейшем 9 из них провели второй курс, а 5, кроме того, третий и четвертый курсы.

У 7 больных первой группы наблюдалась симптоматика поражения варолиева моста и верхнего отдела продолговатого мозга, у одного — нижнего отдела продолговатого мозга. На глазном дне у 6 больных имелись следы застоя, у 2 оно не было изменено. Гидроцефальные явления имелись у одного больного. Среди больных второй группы очаговая симптоматика у 9 человек относилась к области варолиева моста и верхнего отдела продолговатого мозга, у одного — четверохолмия, варолиева моста и продолговатого мозга и у двух — верхних отделов продолговатого мозга. На глазном дне у 4 больных имелись следы застоя, у 8 оно было нормально. Гидроцефальные явления имелись у одного больного.

Как в первой, так и во второй группе больных опухолевый характер процесса и его локализация в области ствола мозга по данным клинического обследования не вызывали сомнений. Тяжесть клинической картины заболевания и локализация опухоли ни в одном из случаев не давала показаний к операции. Вследствие этого больные были подвергнуты рентгенотерапии. Иногда с предварительной декомпрессивной трепанацией.

У всех 20 указанных больных до начала рентгенотерапии, по данным электрокардиографии, плетизмографии, капилляроскопии и сфигмоманометрии, имелось угнетение основных функций сердца и тонуса магистральных и капиллярных сосудов.

Из таблицы 2 видно, что уже при первых сеансах рентгенотерапии у больных первой группы электрокардиограмма, по сравнению с исходной, дала нарастающее учащение пульса,

более четкое снижение зубцов R и T и у большинства удлинение электрической систолы сердца свыше 5%.

Параллельно с выраженными нарушениями деятельности сердца, за исключением 2-х больных, отмечено значительное угнетение тонуса магистральных и капиллярных сосудов, выражающееся капиллярным застоем и снижением артериального давления.

Таблица 2

Характеристика сосудистых реакций на рентгенотерапию

| Количество больных | Электрокардио-
графия | | | Капилляро-
скопия | | Сфигмано-
метрия | | Количество курсов
рентгенотерапии |
|--------------------|--------------------------|--------------------------------|--|----------------------|------------------------|---|---|--------------------------------------|
| | учащение пульса | снижение вольт-
тажа зубцов | увеличение систо-
логического показа-
теля более 5 % | застой увеличился | застой умень-
шился | увеличение артери-
ального давления
на 10—15 мм | уменьшение артери-
ального давления
на 10—15 мм | |

Умершие больные (8 человек) — группа I

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|--|
| 8 | 8 | 6 | 5 | 6 | 2 | — | 5 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|--|

Закончившие лечение больные — группа II

| | | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|---|-----------|
| 12 | 6 | 3 | 3 | 5 | 4 | 3 | 5 | 1 курс |
| 9 | 4 | 1 | 2 | 1 | 5 | 3 | 3 | 2 курса |
| 5 | 2 | 1 | — | — | 3 | 1 | 1 | 3—4 курса |

Средние показатели артериального давления, бывшие и до рентгенотерапии на низких цифрах (100/80 мм рт. ст.), после первых сеансов облучения снизились за счет систолического давления еще больше (12—15 мм рт. ст.). Уменьшение пульсового давления за счет снижения систологического является показателем недостаточности пульсового и минутного объема сердца и грозным симптомом нарастающего ослабления деятельности сердца.

В первой группе больных угнетение сосудистых реакций уже с первых сеансов резко нарастало и в 6 случаях носило необратимый характер. Параллельно с угнетением сосудистых реакций шло и нарушение дыхания, что служило основным показателем к прекращению лечения.

Диссоциация в деятельности сердечно-сосудистой системы, совпавшая с первыми сеансами рентгенотерапии у больных первой группы, говорит за грубое нарушение стволых ком-

пенсаторных механизмов, входящих в систему центральной нервной регуляции.

Во второй группе больных, выписавшихся из Института после проведения первого курса рентгенотерапии, по электрокардиографическим показателям, полученным по окончании лечения, у 6 больных имелось нарушение функций сердца в виде нарастающего учащения ритма, у 3-х — в виде снижения вольтажа зубцов R и T и удлинения электрической систолы сердца свыше 5%. Увеличение капиллярного застоя и снижение систолического давления на 10—15 мм рт. ст. имелось у 3-х больных.

Для проведения второго курса рентгенотерапии из 12 больных, получивших раньше первый курс, поступило в Институт только 9 человек.

В конце второго курса рентгенотерапии у этой группы больных отмечено нарастающее учащение сердечного ритма в 4 случаях, снижение вольтажа зубцов R и T у одного и удлинение электрической систолы сердца свыше 5% у 2-х больных. Капиллярный застой выявлен у 4 и снижение систолического давления у 3-х больных.

Итог наблюдений за характером сосудистых реакций у этой группы больных показывает, что по окончании 1-го и 2-го курса рентгенотерапии нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы остается на исходном уровне, а в ряде случаев и нарастает. Видимо, последнее обстоятельство и явилось причиной, что для проведения 3-го, а в дальнейшем и 4-го курса рентгенотерапии поступило только 5 больных (2 взрослых и 3 детей).

У пяти больных, получивших в рекомендованные сроки 3-й и 4-й курсы рентгенотерапии, положительный эффект в сосудистых реакциях был получен во всех случаях и протекал с более четкими показателями, чем при 1-м и 2-м курсах рентгенотерапии. Учащенный ритм сердца 86—88 ударов в минуту после 4-го курса наблюдался у двух больных. Капилляроскопия и сфигмоманометрия у всех больных показала тенденцию к нормализации.

Во второй группе больных угнетение сосудистых реакций при первых сеансах рентгенотерапии наблюдалось также в каждом случае, но период угнетения сосудистых реакций со второй половины курса у большинства больных в отличие от больных первой группы сменялся периодом активности реакций без особо четких границ перехода одного периода в другой.

У 5 больных в период получения 3-го и 4-го курсов рентгенотерапии короткая фаза угнетения сосудистых реакций уже после 3—4 сеансов переходила в более заметную фазу

активности с параллельным сглаживанием ряда тяжелых клинических симптомов (улучшение глотания и речи, прекращение рвоты, улучшение походки и проч.).

Быстрое развитие патологических сосудистых реакций в ответ на рентгенотерапию у больных с опухолью ствола мозга служит неблагоприятным показателем для оценки природы заболевания и функции компенсаторных механизмов системы нервно-сосудистой регуляции.

Переходя к изучению динамики безусловных сосудистых реакций методом плетизмографии, позволяющим характеризовать деятельность сосудодвигательного центра в целом и взаимосвязь его отдельных ступеней (корковая, гипоталамическая и стволовая), необходимо оговориться, что наша работа в трактовке полученных результатов является более трудной, чем работы авторов, использовавших в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко плетизмографическую методику для изучения динамики восстановления сосудистых (условных и безусловных) реакций у больных после операций на головном мозге (И. Н. Кондратьева, Э. И. Кандель, Л. О. Корст и Н. А. Филлипычева, А. А. Волков и Б. Г. Спирин, Б. Г. Спирин и Л. П. Суджальская и др.). В большинстве своих наблюдений перечисленным авторам удалось подметить определенные закономерности в динамике клинических симптомов после операций на головном мозге.

Наши наблюдения характеризуют безусловные сосудистые реакции на рентгеновское облучение у больных с опухолью ствола мозга без данных верификации на операционном столе. Оперативное вмешательство в наблюдаемых нами случаях не шло дальше декомпрессивной трепанации.

В преобладающем числе наших наблюдений до начала рентгенотерапии плетизмографические кривые характеризовались большой затянутостью скрытого периода на холодное раздражение, инертностью развития безусловных реакций и длительным периодом их возвращения к исходному уровню. Весьма важные компоненты плетизмограммы — пульсовые волны были заметно снижены, дыхательные волны и волны 3-го порядка четко выражены.

Плетизмографическая кривая, характеризуя, в основном, по картине безусловных сосудистых реакций, функциональное состояние регуляторных центральных нервно-сосудистых механизмов, в преобладающем числе наблюдений имеет три очень важных в диагностическом отношении показателя: пульсовые волны, форма и амплитуда которых позволяет оценивать состояние артериального тонуса и в целом работу сердца; дыхательные волны, синхронные с дыхательными движениями грудной клетки, и волны 3-го порядка, характе-

ризирующие неполноценную деятельность вазомоторного центра в целом и в его отдельных звеньях.

Анализ плетизмографических данных каждой из выделенных нами групп больных показал, что у больных первой группы скрытый период сосудистой реакции на холодовой раздражитель до рентгенотерапии достигает 6,5 сек (в норме 2—3 сек) с длительностью до 60—65 сек (норма 15—20 сек). Среднее западение кривой — 7,5 мм. В двух наблюдениях реакция носила парадоксальный характер. Пульсовые волны во всех наблюдениях были резко снижены, дыхательные волны и волны третьего порядка четко выражены. Анализ пневмограммы в одном наблюдении позволил отметить изменение дыхания по типу Чейн-Стокса и в двух — неравномерность амплитуды дыхательных колебаний.

В плетизмограммах больных этой группы после первых сеансов рентгенотерапии, по сравнению с исходными, не обнаружены заметные изменения в показателях скрытого периода и интенсивности сосудосуживающей реакции; продолжительность же сосудистой реакции увеличилась до 90—100 секунд. Амплитуда пульсовых волн снизилась больше, а дыхательных и волн третьего порядка увеличилась. У большинства больных появилось нарушение ритма дыхания.

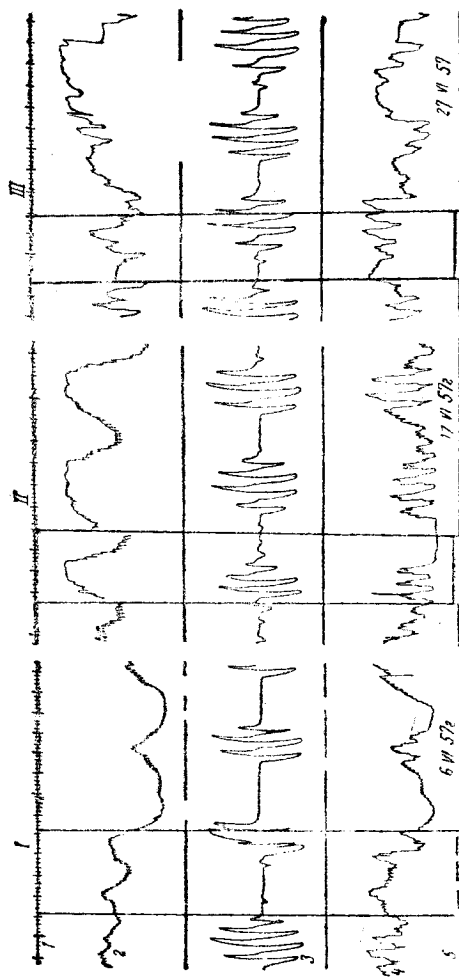
Для иллюстрации приводим плетизмограмму больной Н. (рис. 1)

Больная Н. 50 лет, поступила в Институт для рентгенотерапии с диагнозом: опухоль покрышки варолиева моста с прорастанием в IV желудочке. На плетизмограмме до рентгенотерапии: скрытый период на холодовое раздражение затянут до 14—16 секунд, продолжительность реакции 55 секунд, пульсовые волны снижены, дыхательные волны и волны третьего порядка отчетливо выражены. Дыхание — типа Чейн-Стокса, пульс 75 ударов в минуту, артериальное давление 120/80 мм рт. ст., застой в капиллярах.

На плетизмограмме от 17.VI.1957 г. после облучения 2000 г — реакция на холодовое раздражение парадоксальная, затянутая до 10—11 секунд, пульсовые волны резко снижены, дыхательные увеличены, волны третьего порядка синхронны с периодами усиления дыхательных экскурсий. Пульс 85 в секунду, артериальное давление 105/90 мм рт. ст., застой в капиллярах увеличился.

После облучения 3800 г резкое ухудшение состояния больной (рвоты, нарастание бульбарных явлений и пр.). На плетизмограмме 27.VI.1957 г.: скрытый период реакции на холодовое раздражение слева — 20 сек, справа — 16 сек, продолжительность реакции — 90 сек, дыхание — типа Чейн-Стокса с укороченными интервалами между отдельными залпами. Пульсовые волны резко снижены, дыхательные волны и волны третьего порядка увеличены. Пульс 92 удара в минуту, артериальное давление 110/100 мм рт. ст., застой в капиллярах резко выражен.

Сопоставление динамики патологического изменения сосудистых реакций, возникающих в связи с рентгенотерапией у тяжелых больных первой группы, свидетельствует о глубо-



Р и с. 1. Плетизмограмма больной Н. Римские цифры I, II и III, расположенные горизонтально над верхней линией рисунка, отражают резки плетизмограмм, записанных в разные периоды рентгенотерапии. Цифры по вертикали обозначают: 1 — отметку времени, 2 — плетизмограмму с указательного пальца правой руки, 3 — пневмограмму, 4 — плетизмограмму с указательного пальца левой руки, 5 — отметку раздражения при нанесении холода на лоб. Расстояние между жирными вертикальными линиями обозначает время холодного раздражения. Даты под отрезками — время обследования больного.

ком нарастании декомпенсации стволовых центров сердечно-сосудистой регуляции.

Плетизмографические показатели, полученные до рентгенотерапии у второй группы больных, несколько отличаются от таковых первой группы. Во второй группе скрытый период на развертывание сосудистой реакции на холодовое раздражение короче (в среднем он равен 4,5 сек), западение кривой — 10—13 мм, продолжительность реакции — 45—60 секунд. Пульсовые волны имеют амплитуду 4—5 мм, дыхательные и волны третьего порядка — отчетливые.

После проведения 1-го курса рентгенотерапии характер сосудистых реакций в ответ на холодовое раздражение, судя по скрытому периоду и продолжительности ее, не изменялся. Длительность реакции, как и у больных первой группы, остается увеличенной до 90—100 секунд.

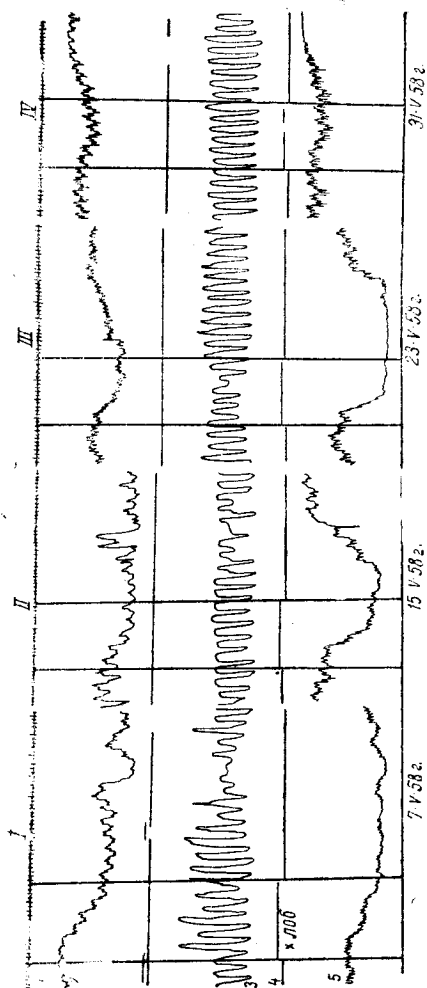
Второй курс рентгенотерапии получили 9 больных, из которых большинство для повторного курса поступило в Институт не через 2—3 месяца после 1-го курса, как это им рекомендовалось, а с опозданием на 1—2 месяца, иногда и дольше. У этих больных при поступлении в Институт часто наблюдалось нарастание бульбарных симптомов, что в той или в другой степени отражалось на плетизмограмме. Так, до приема 2-го курса рентгенотерапии скрытый период на развитие сосудистой реакции у части этих больных был удлинен до 7—8 секунд, то есть, почти в два раза превышал данные, отмеченные после 1-го курса. Реакция носила вялый характер и в отдельных случаях плетизмограмма возвращалась к исходному уровню через 2—3 минуты. Амплитуда пульсовых волн была заметно снижена, а дыхательных — увеличена.

После 2-го курса рентгенотерапии сосудистые реакции у большей части из этих 9 больных в известной степени нормализовались, у меньшей нормализации сосудистых реакций не наблюдалось.

Анализ изменений сосудистых реакций, проведенный после 3-го и 4-го курсов рентгенотерапии у 5 больных, показал, что после каждого курса рентгенотерапии отмечается отчетливая нормализация сосудистых реакций.

Постепенная нормализация сосудистых реакций от сеанса к сеансу подтверждает необходимость правильной оценки клинического состояния больного и соблюдения сроков в проведении рентгенотерапии больным с опухолью ствола мозга. В качестве примера приведем следующее наблюдение (рис. 2).

Больной Р. оперирован в Институте на задней черепной ямке 29.IV.1952 г. На операции обнаружено заполнение большой цистерны, вы-



Р и с. 2. Плетизмограмма больного Р-го. Отметки по горизонтали и вертикали имеют то же обозначение, что и на рис. 1, лишь цифра 4 по вертикали отражает отметку раздражения при нанесении холода на лоб.

пичивающейся из продолговатого мозга, опухолью, которая диффузно прорастает дно IV желудочка. С 23.V. по 14.VI. 1952 г. больной получил 1-й курс рентгенотерапии — 4000 г. Выписан с улучшением. В течение 4-х лет работал мебельщиком. 29.V.1957 г. вторично поступил в Институт в тяжелом состоянии с выраженной стволовой симптоматикой. За время пребывания в Институте с 29.V по 28.X.1957 г. получил два курса рентгенотерапии — 8000 г. При выписке: уменьшение бульбарных явлений, головных болей, головокружений, улучшение статики. 3.V.1958 г. поступил в Институт в третий раз для проведения 4-го курса рентгенотерапии. Получил 4000 г., выписан с заметным улучшением, что подтверждается и данными плетизмографических исследований.

На плетизмограмме, произведенной до получения 4-го курса рентгенотерапии, развертывание сосудистых реакций по всем показателям значительно затянато, пульсовые волны справа снижены, дыхательные высокой амплитуды. На пневмограмме в момент нанесения холодового раздражения, отмечается четкое увеличение амплитуды дыхательных колебаний и резкое падение их через 40 секунд от момента раздражения. Пульс 85 в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Плетизмограмма после 100 г.: скрытый период сосудистой реакции на холодовое раздражение 6 секунд, слева реакция сравнительно живая, продолжительностью 30—35 сек, справа — инертная (60 сек). На пневмограмме — в момент нанесения холодового раздражения отмечается снижение амплитуды дыхательных колебаний; через 30 сек снижение амплитуды становится еще более четким. Дыхание аритмично. На плетизмограмме отмечается снижение пульсовых волн; дыхательные — четко выражены с обеих сторон. Пульс 67 в 1 мин, артериальное давление 110/80 мм рт. ст.

На плетизмограмме после 2600 г. скрытый период реакций на холодовое раздражение 3 сек, продолжительность ее с обеих сторон 30—35 сек; амплитуда пульсовых волн увеличилась с обеих сторон, а дыхательных снизилась только справа. На пневмограмме в момент нанесения холода снижение дыхательных экскурсий. Пульс 80 в секунду, артериальное давление 120/80 мм рт. ст.

После 400 г. сосудистые реакции на холодовое раздражение дали близкие к норме показатели. Пневмограмма устойчивая. Пульсовые волны нормальной амплитуды, дыхательные остаются еще увеличенными. Пульс 80 в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст.

Сопоставление клинической картины с динамикой связанных с рентгенотерапией изменений сердечно-сосудистых реакций дает основание считать, что рентгеновское облучение в области задней черепной ямки оказывает преобладающее влияние на стволовые отделы сосудодвигательного центра. В связи с этим изменяется деятельность сердца, сосудистый тонус и трофика мозговой ткани.

Картина быстрого угнетения сердечно-сосудистых реакций, выявленная нами у ряда тяжелых больных с помощью описанных методик, характеризует неполноценность регуляторных механизмов сосудодвигательного центра, обусловленную снижением возбудимости и предела работоспособности клеток стволовой части сосудодвигательного центра. Беспорядочность и хаотичность сердечно-сосудистых реакций на рентгенотерапию у обследованных нами больных может возникать при поражении ствола и у больных средней тяжести, когда

ослаблено координирующее влияние коры на стволые отделы мозга.

Разнообразность динамики сосудистых реакций в ответ на рентгенотерапию должна учитываться в каждом отдельном случае.

Резкое угнетение сосудистых реакций под влиянием рентгенотерапии является неблагоприятным показателем для продолжения лечения больных с опухолью ствола мозга. Нормализация сердечно-сосудистых реакций, сопутствующая клиническому улучшению, указывает на целесообразность продолжения рентгенотерапии.

Приведенные наблюдения с очевидными успехами рентгенотерапии с большими последующими сроками жизни и стойким клиническим улучшением не дают, все же, оснований всегда ожидать большей эффективности рентгенологического лечения стволых опухолей. Не исключено, что в некоторых из наших наблюдений имели место воспалительные процессы, симулирующие опухоль, что, возможно, и обусловило те наиболее положительные результаты, какие мы получили.

ВЫВОДЫ

1. Рентгеновское облучение в начале курса лечения оказывает общее угнетающее действие на центральные нервно-сосудистые регуляторные механизмы, вследствие чего отмечается угнетение сосудистых реакций на афферентное раздражение. В середине курса лечения у ряда больных наблюдается равновесие этих показателей, в конце — возвращение их к исходному уровню. Отмеченная схема фазовых изменений в сосудистых реакциях при повторных курсах рентгенотерапии выражена менее четко, чем при первичных.

2. Быстрое развитие угнетения сосудистых реакций в ответ на рентгенотерапию у больных с опухолью ствола мозга является неблагоприятным показателем, что должно учитываться при решении вопроса о целесообразности продолжения курса рентгенотерапии.

3. Правильная оценка характера сосудистых реакций у больных с опухолью ствола мозга приобретает практическое значение для выработки показаний при решении вопроса о применении рентгенотерапии и контроля в момент проведения лечения. При ясной картине угнетения сосудистых реакций в начале курса лечения рентгенотерапия не дает благоприятных результатов. При наличии же в середине курса рентгенотерапии заметной активизации сосудистых реакций применение рентгеновского облучения целесообразно.

4. Действие рентгеновского облучения на центральные сосудодвигательные аппараты при лечении опухолей ствола мозга в большинстве наших наблюдений угнетает регуляторную функцию стволового отдела сосудодвигательного центра, что подтверждается появлением новых сердечно-сосудистых реакций и клинических симптомов (нарушение дыхания, ослабление сердечной деятельности и пр.).

5. Картина сосудистых реакций, полученная в результате физиологического обследования 20 больных с «опухолями» ствола мозга, в сочетании с данными клинических наблюдений, может быть использована для определения показателей и контроля рентгенотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Внутреннее торможение как проблема физиологии, М. 1959. Аркусский Ю. И., Минц М. М. и Чочиа К. Н., Вестн. рентгенолог. и радиолог., 1937, в 5—6. Бакин И. Е., Вестн. рентгенол. и радиолог., 1946, в. 4. Быков К. М., Кора головного мозга и внутренние органы, 1947. Григорьев Ю. Г., Вестн. рентгенол. и радиол., 1955, № 5. Гейнисман Я. И. и Жирмунская Е. А., Вестн. рентгенол. и радиол., 1953, в. 2. Волков А. А. и Спирин Б. Г., Журн. Невропат. и психиатр., 1960, № 4. Иванов-Дятлов Ф. Г., Нерсисянц С. И. и Плевако Н. С., в сб. Проблемы современной нейрохирургии, т. II. 1957. Кандель Э. И., Корст Л. О. и Филиппычева Н. А., Аннотат., научн. работ АМН СССР, 1955. Корейша Л. А., Нервная регуляция кровообращения и дыхания. Труды Рязанской сессии АМН СССР, 1952. Нарикашвили С. Н., Клинич. медицина, 1959, т. 9. Неменов М. И., Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему, Медгиз 1950. Павлов И. П., 1951, т. III. Плевако Н. С., Журн. Вопр. нейрохир., 1955, № 5. Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма, 1952. Рогов А. А., О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека, 1952. Спирин Б. Г. и Суджальская Л. П., В сб. «Проблемы современной нейрохирургии», М. 1959, т. 3. Кондратьева И. Н., Динамика восстановления сосудистых реакций (безусловных и условных) у больных после операции на больших полушариях головного мозга. Дипломн. работа, Лившиц Н. Н., Нервная система и ионизирующее излучение, М. 1955.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ
НЕКОТОРЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА КУЛЬТУРЫ ТКАНИ МАКРОГЛИАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

Кандидат биологических наук А. Е. ГОШЕВА

В результате исследований последних лет в области экспериментальной химиотерапии злокачественных опухолей были выявлены синтетические вещества, обладающие противоопухолевым действием. По данным ряда авторов, наиболее активными в этом отношении являются этилениминопроизводные фосфорной и тиофосфорной кислот, к которым относятся такие препараты как тэф, тиотэф, дипин, а также некоторые соединения из группы хлорэтиламинов и их производные, в частности, допан, сарколизин, эмбихин и другие.

При изучении противоопухолевой активности этилениминов (тэф, тиотэф, дипин) в опытах на крысах с саркомой М-1, 45, с саркомой Таращанской и карциномой Герена, на мышцах с саркомой Ак, Крокера, М-49 и карциномой Броуна-Пирс наилучший противоопухолевый эффект был получен при применении дипина, особенно на саркоме 45 крыс и саркоме М-49 мышей, а также, частично, на саркоме Ак мышей (В. А. Чернов и Л. Н. Филитис, 1955, А. И. Кравченко, 1955; В. А. Чернов, 1956).

По сравнению с тэф и пиперазином дипин и в условиях тканевых культур оказался более активным противоопухолевым препаратом. При испытании действия дипина на эксплантатах крысиной саркомы Таращанской и нормальной ткани сердца 9—20 дневного куриного эмбриона в опухолевых эксплантатах отмечались значительно выраженные дегенеративные явления в клетках: резкое нарушение митотического процесса и изменение структуры зоны роста. В эксплантатах нормальной ткани сердца наблюдалось лишь незначительное нарушение митозов (В. А. Чернов и В. Б. Лыткина, 1957).

Из всех изученных хлорэтиламинов сарколизин вызывает в ткани крысиной саркомы 45 наиболее значительные морфологические изменения: наблюдается уменьшение числа митозов, нарушение митотического деления саркоматозных клеток, распад их ядер с последующей вакуолизацией цитоплазмы. Такое действие сарколизина в результате приводит к полному рассасыванию опухоли. Однако сарколизин угнетающе действует и на такие нормальные пролиферирующие ткани крысы, как лимфоидные органы, костный мозг и слизистую тонких кишок (Г. Л. Жданов, 1953).

При испытании допан на 12 различных штаммах перививных опухолей животных высокая противоопухолевая активность была обнаружена на веретенчатой саркоме М-45, полиморфноклеточной саркоме Тарашанской и опухоли Герена; у 90% леченых крыс с саркомой 45 и у 18% крыс с саркомой Тарашанской допан вызывал рассасывание опухолей (Л. Ф. Ларионов и Г. Н. Платонова, 1955; Г. Н. Платонова, 1957).

В течение последних лет делаются попытки применить препараты тэф, тиотэф, дипин, сарколизин и допан в клинике для лечения больных с различными опухолевыми заболеваниями. С помощью тэф, тиотэф удается получить существенное и, в ряде случаев, длительное улучшение в состоянии больных с лимфогранулематозом, хроническими лейкозами, меланомой, раком яичников, молочных желез, ретикулосаркомой, лимфосаркоматозом и миеломой (Фарбер с сотр., 1953; Зарафонетис, Шей, Сан, 1955; Смит, Роселло и Шей, 1955; Бейтман, 1955; Хантер, 1956; А. Ф. Семина, 1958; М. А. Зив и Л. Ф. Ларионов, 1958; А. Х. Мовсесян, 1958).

Сарколизин является эффективным препаратом при лечении семиноме яичка, опухолях Юинга и оказывает влияние на смешанные опухоли яичка, ретикулосаркомы, злокачественные ангиоэндотелиомы и на некоторые редкие виды опухолевых заболеваний (тимомы, опухоль Шминке, миеломная болезнь, холангиоцеллюлярный рак печени) (Н. И. Переводчикова, 1958; А. Ф. Семина, 1958).

Однако почти все эти препараты характеризуются довольно высокой токсичностью и при длительном применении вызывают у больных побочные действия (например, угнетение кроветворения — лейкопению, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта и др. функций организма), что является серьезным препятствием для широкого использования их в медицинской практике.

Целью данной работы является испытание действия хи-

297

в многочисленных клеточных элементах уродливой формы,

299

миопрепаратов — тиотэфа дипина¹, сарколизина² и антибиотиков неоцида³ и Р₆⁴, сравнение влияния этих препаратов с действием изученного ранее антибиотика аурантина на экспериментальные нейробластомы и другие опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

- Гошева А. Е., Труды второй всесоюзной конференции онкологов, Медгиз, 1959, 754—757. Жданов Я. А., Вопр. онколог., 1953, 1, № 6, 94—98. Зив М. А., Ларионов Л. Ф., Труды второй всесоюзной конференции онкологов, М., 1959, 736—738. Кравченко А. И., Вопр. онколог., 1955, 1, № 6, 84—94. Ларионов Л. Ф. и Платонова Г. Н., Вопр. онколог., 1955, 1, № 5, 36—38. Мовсесян А. Х., Труды второй всесоюзной конференции онкологов, М., 1959, 750—754. Переводчикова Н. И., Тезисы второй всесоюзной конференции онкологов, 1958, 204. Платонова Г. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, т. 43, в. 6, 5X-56. Семина А. Ф., Труды второй всесоюзной конференции онкологов, М., 1959, 739—741. Чернов В. А., Химия и мед., 1956, вып. 6, 201—216. Чернов В. А. и Филитис Л. И., Вопр. онкологии, 1955, 1, № 3, 63—71. Чернов В. А. и Лыткина В. Б., Вопр. онколог., 1957, т. 3, 5, 546—555. Bateman J. C. New Engl. j. med., 1955, 254, 21. 879—887. Hunter O. J. amer. Geriatr. soc., 1956, 4, 5, 866—870. Farber S. Appleton R., Diwming Y. Heeld F. King, Tock R. Tancer, 1953, 6, 135—141. Smith N. J. Rosselo S. anll Shay H. J., pediatr., 1955, 46, 5, 493—505. Zaratonetis Ch. Y. D., Shay H., Sun D. C. H. Cancer, 1955, 3, 18, 512—522.

ОБНАРУЖЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕВЫХ АНТИГЕНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кандидат медицинских наук В. А. КОРЕНЕВСКАЯ

Иммунологическое исследование крови больных раком людей с давних пор привлекало к себе внимание многих ученых, пытавшихся разрабатывать методы специфической диагностики опухолевой болезни.

Изучение этой важной, имеющей большое теоретическое и практическое значение проблемы шло в двух направлениях. С одной стороны, кровь раковых больных исследовалась на наличие в ней антител к развивающейся в организме опухоли. С другой стороны, предпринимались попытки обнаружить в крови раковый антиген.

Известно немалое количество работ, в которых сообщается о положительных результатах исследования крови больных раком людей на наличие в ней противоопухолевых антител — Гиршфельд и Хальбер (1930), Леман-Фациус (1932—1934), Накагави и Такашуги (1935) и т. д. Однако использовать эти данные для практического применения с целью диагностики не удалось, благодаря тому, что предлагаемые реакции были недостаточно специфичны. Антигены, приготовляемые теми или иными методами из опухолевой ткани нередко реагировали положительно не только с сывороткой раковых больных, но и с сывороткой страдающих другими заболеваниями (сифилис, туберкулез), а также беременных. В то же время в ряде случаев при исследовании крови больных с верифицированным диагнозом рака получались отрицательные ответы.

Таким образом, вопрос о наличии антител в крови больных раком остался не разрешенным и подвергается дальнейшему изучению.

Первые исследования крови на наличие в ней ракового антигена относятся к началу этого столетия. Энгель (1903), Мартин (1904) пыта-

лись иммунизировать кроликов сыворотками раковых больных, предполагая там наличие ракового антигена. Однако полученные ими иммунные сыворотки одинаково реагировали как с опухолевым антигеном, так и с антигенами нормальных тканей.

Позднее И. Г. Перетц и А. А. Невлер (1934), исследуя различные серодиагностические реакции при раке, пришли к заключению о том, что «в принципе можно считать осуществимой идею создания серодиагностической реакции на рак путем обнаружения с крови больных не антигена, а ракового фактора». Авторы иммунизировали кроликов коктоантигенами из сгустков крови и сывороток раковых больных. Полученные ими иммунные сыворотки хорошо реагировали в реакции связывания комплемента (РСК) с гомологичными антигенами. Контрольные сыворотки, для получения которых кролики иммунизировались коктоантигенами из нормальной печени, из сгустков крови здоровых людей и эритроцитов как здоровых, так и больных людей, не давали положительных реакций с антигенами из сгустков крови и сыворотки раковых больных. Однако авторы отмечают, что описанную ими реакцию нельзя считать специфичной, т. к. в ряде случаев она получается и с сывороткой нераковых больных.

Основной причиной неудач этой работы, так же как и приведенных выше исследований, посвященных поискам противоопухолевых антител в крови, следует считать большую сложность антигенного состава животных тканей. Наличие в крови и опухолях человека большого числа разнообразных антигенов (видовых, органных, групповых, типовых и пр.) и отсутствие надежных методов выделения из этого комплекса антигенов специфического компонента, препятствовало попыткам доказать существование последнего как в крови, так и в самой опухолевой ткани.

Применение реакции анафилаксии с десенсибилизацией по Т. А. Зильберу открыло новые возможности в изучении этой проблемы.

Для обнаружения специфических опухолевых антигенов в крови больных этот метод был применен В. В. Городиловой и Л. В. Шершульской (1956). Авторы исследовали кровь больных раком желудка, молочной железы, яичников, матки и легких.

Защищая точку зрения вирусной этиологии опухолей, авторы высказали предположение о том, что опухолеродные вирусы, по аналогии с другими вирусами, могут находиться в адсорбированном состоянии на эритроцитах больных. В соответствии с этим ими было предпринято исследование эритроцитов 117 больных упомянутыми выше формами рака. Результаты опытов показали, что свинки, сенсibilизированные эритроцитами больных и десенсибилизированные эритроцитами здоровых людей, в большом числе случаев (68%) отвечают анафилактическим шоком на введение антигена из раковой ткани, а также и эритроцитов больных раком. На основании этого авторы сделали вывод о том, что специфические опухолевые антигены обнаруживаются в крови раковых больных.

В 1953 г. Л. Я. Яблоновской было предпринято вирусологическое исследование крови больных мультиформной спонгиобластомой. Вводя цельную кровь, эритроциты и сыворотку больных в околоплодные оболочки куриных эмбрионов, автор получила доказательства существования на эритроцитах пассируемого фактора, вызывающего изменения куриных эмбрионов и способного до 34 пассажа давать положительную РСК с противоопухолевой сывороткой. В некоторых опытах фактор обнаруживался и в сыворотке больных.

В 1955 г. вышла работа Мэжери, в которой описываются результаты исследования сывороток больных раком на наличие у них в крови растворимого ракового антигена. Автор использовал метод анафилаксии с десенсибилизацией на изолированной матке (по Шульц-Дейлю). Свинки сенсibilizировались антигеном из карциноматозной ткани, десенсибилизирова-

лись нормальной плазмой. Затем через сосуды удаленной матки пропускалась плазма или сыворотка раковых больных. Всего было исследовано 707 сывороток. Реакция была положительной в 96,8% у больных раком и в 4—5% у больных не раковыми заболеваниями.

В 1957 г. В. Я. Шевлягин и И. Е. Шустрова сообщили о том, что им удалось обнаружить с помощью реакции анафилаксии с десенсибилизацией в плазме кроликов, зараженных опухолью Броун-Пирс и людей, больных раком желудка, антиген, отсутствующий в плазме здоровых людей и животных. Авторы высказывают предположение о том, что описываемый тест может иметь некоторое диагностическое значение. Специфические опухолевые антигены в сыворотках больных раком (рак молочной железы, желудка, легкого и др.) были обнаружены В. В. Городиловой и Е. С. Киселевой (1958), работавших также методом реакции анафилаксии с десенсибилизацией. Авторы указывают на необходимость разработки данной методики с диагностической целью.

Изложенные литературные данные, указывающие на возможность обнаружения специфических опухолевых антигенов в крови больных опухолями людей, побудили нас предпринять соответствующие исследования крови больных опухолями головного мозга.

Учитывая, что вопрос о локализации специфических опухолевых антигенов в крови в данное время еще неясен, поскольку наряду с работами, указывающими на наличие их на эритроцитах, имеются работы, в которых приводятся доказательства существования опухолевых антигенов в плазме и сыворотке, мы считали необходимым исследовать как эритроциты, так и жидкую часть крови — сыворотку или плазму больных.

Кровь бралась из вены в количестве 5—10 см³ и дефибринировалась. Эритроциты и сыворотка отделялись при центрифугировании, после чего сыворотка разводилась в 5 раз физиологическим раствором и в ней определялось содержание белка по микрометоду Кьельдаля, а эритроциты трижды отмывались от сыворотки и разводились 1:2 по отношению к осадку. Для получения плазмы кровь брали в пробирки с гепарином. В ряде опытов сыворотка и плазма употреблялись неразведенными.

Опыты вначале ставились по следующей схеме: сенсibilизация — эритроцитами или сывороткой больных. Десенсибилизация — эритроцитами или сывороткой здоровых людей. Разрешающее введение — антиген из опухолевой ткани.

Результаты первых же экспериментов убедили нас в том, что постановка опытов по описанной схеме мало целесообразна. Время исследования крови больного при этом удлиняется минимум до месяца (срок развития состояния сенсibilизации). Кроме того, такая постановка опытов часто сопровождается преждевременной гибелью свинок в ходе эксперимента; сыворотка и эритроциты, являясь сильными анафилактогенами, вызывают у свинок при десенсибилизации бурный анафилактический шок, приводящий их к смерти до разрешающего введения. Наиболее целесообразно ставить опыты в обратном порядке, т. е. сенсibilизировать свинок антигеном из опухоли, десенсибилизировать нормальной кровью (или нормальной мозговой тканью) и для разрешающего введения использовать кровь больных. При этом: 1) сокращается срок исследования до 1—2 дней (при наличии достаточного количества свинок их можно сенсibilизировать заранее), 2) десенсибилизация протекает более благополучно,

как это показывают многочисленные опыты по изучению специфических антигенов опухолей головного мозга.

Учитывая эти соображения, мы проводили дальнейшие исследования по последней схеме. В большинстве опытов для предварительной десенсибилизации мы использовали кровь здоровых людей — плазму I группы крови или эритроциты IV группы крови соответственно разрешающему введению.

В общей сложности в 52 опытах была исследована кровь 27 больных, страдающих следующими заболеваниями: мультиформная спонгиобластома 3 больных, медуллобластома 2, полярная спонгиобластома 1, астроцитомы 2, ангиоретикулосаркома 1, невринома 3, ангиоретикулома малигнизирующаяся 1, арахноидэндотелиома 4, дедифференцирующаяся астроцитомы с далеко зашедшими признаками малигнизации 2, олигодендроглиобластома 2, эпендимобластома 1, арахноидит 1, цистицеркоз 1, диагноз колебался между опухолью и воспалительным процессом 2, опухоль глубоких отделов левой височной области (не обнаружена на операции) — 1 больной.

Таблица 1

Выявление опухолевых антигенов в крови больных
с опухолями головного мозга

| Количество свинок | Сенсибилизация | Десенсибилизация | Разрешающее введение | Реакция свинок | | | | | |
|-------------------|---|------------------------------|---|----------------|---|---|----|-----|------|
| | | | | — | ± | + | ++ | +++ | ++++ |
| 4 | Антиген из дедифференцирующейся астроцитомы | Нормальные эритроциты IV гр. | Эритроциты больной Л. (медуллобластома) | 1 | 3 | | | | |
| 3 | Антиген из мультиформной спонгиобластомы | Эритроциты IV гр. | Эритроциты больного М. (ангиоретикулосаркома) | | 2 | 1 | | | |
| 4 | Антиген из арахноидэндотелиомы | Нормальная плазма I гр. | Плазма б-ого Л. (медуллобластома) | 3 | 1 | | | | |

Положительные результаты были получены при исследовании крови 13 больных (первая группа опытов), отрицательные — 9 больных (вторая группа) и неясные — 5 больных (третья группа).

Остановимся на разборе данных I группы экспериментов.

В таблице 1 приведены протоколы отдельных опытов с положительными результатами исследования.

Как видно из таблицы, свинки, будучи сенсibilизированы антигеном из опухоли (белковая фракция из опухолевой ткани, полученная по описанному в предыдущих работах методу) и десенсибилизированы эритроцитами доноров, отвечали анафилактическим шоком на разрешающее введение эритроцитов больных опухолями. Это указывает на существование в крови обследованных больных антигенов, отсутствующих в крови здоровых людей, но имеющих в опухолевой ткани, т. е. специфических опухолевых антигенов. В таблице 2, содержащей некоторые сведения из историй болезни больных, приведены сводные данные всех опытов этой группы.

Таблица 2

**Выявление опухолевых антигенов в крови больных с опухолями
головного мозга**

| № истории болезни | Структура опухоли | Результаты реакции | | Продолжительность заболевания |
|-------------------|--|----------------------|---------------------|-------------------------------|
| | | плазма или сыворотка | эритроциты | |
| Б-ная К. 25040 | Мультиформная спонгиобластома | отрицательный | положительный | 4 года |
| Б-ная К. 25170 | Мультиформная спонгиобластома | отрицательный | слабо положительный | 1 год |
| Б-ная Л. 25052 | Медуллобластома | положительный | положительный | 1 год |
| Б-ной С | Медуллобластома | положительный | положительный | 5 мес. |
| Б-ной П. 24656 | Дедифференцирующая астроцитома с далеко зашедшими признаками малигнизации | не исследовал | положительный | 3 года |
| Б-ной Б. 25681 | Резко дедифференцирующаяся астроцитома с признаками строения мультиформной спонгиобластомы | отрицательный | положительный | 4 года |
| Б-ной М. 28671 | Ангиоретикулосаркома | отрицательный | положительный | 2 года |
| Б-ная Б. 24576 | Ангиоретикулома малигнизирующаяся | положительный | отрицательный | 4 года |
| Б-ной Б. 24011 | Олигодендроглиобластома | положительный | отрицательный | 5 6 лет |
| Б-ная И. 22124 | Полярная спонгиобластома | отрицательный | положительный | 6 мес. |
| Б-ной К. 23991 | Астроцитомы | положительный | отрицательный | 4 года |
| Б-ная П. 25045 | Астроцитомы | не исследовал | положительный | 1 год |
| Б-ная Г. 225433 | Олигодендроглиома | отрицательный | положительный | 2 года |

Как видно из таблицы, положительные реакции чаще получались при исследовании эритроцитов больных (8 сл.), иногда — плазмы больных (3 сл.) и лишь у двух человек специфические опухолевые антигены были обнаружены и в плазме, и на эритроцитах. Подметить какой-либо закономерности в том или ином распределении обнаруживаемых антигенов на основании приведенных данных не удастся. Их обнаружение на клетках или в жидкой части плазмы, не зависит ни от продолжительности заболевания, ни от гистологической картины опухоли, ни от сроков оперативного вмешательства.

Возможность нахождения специфических опухолевых антигенов либо в плазме, либо на эритроцитах указывает на необходимость при исследовании крови больных ставить реакцию в каждом отдельном случае одновременно как с той, так и другой составной частью ее.

Что касается биологических свойств опухолей, при которых опухолевые антигены могут быть выявлены в крови, то обращает на себя внимание преобладание злокачественных форм над доброкачественными (10 из 13). Среди всех 27 обследованных в данной работе больных злокачественными опухолями страдало 11 человек. Отрицательные результаты при этом получены лишь в одном случае, а именно при исследовании крови больного К. (таблица 3) с мультиформной спонгиобластомой. Следует отметить, что больной К. за время болезни принял 4 курса рентгенотерапии.

В литературе есть указания на возможную связь между воздействием на опухоль рентгеновых лучей и активностью специфических опухолевых антигенов. В исследованиях В. В. Городиловой сообщалось о том, что антигены из опухолей, удаленных у больных, подвергавшихся рентгенотерапии, в 19,4% случаев являются неактивными и в 42,1% отличаются слабой активностью. В работе И. Н. Майского и Г. В. Суворовой приводятся экспериментальные доказательства изменения антигенных свойств опухолей под влиянием рентгенооблучения (*in vitro*).

Можно предположить, что отрицательные результаты наших исследований в данном случае зависят от воздействия рентгеновых лучей на опухолевую ткань и специфические опухолевые антигены.

Возникает вопрос о природе обнаруживаемых антигенов. В задачи данного исследования не входило разрешение этой большой и сложной проблемы, требующей тщательного всестороннего изучения. Можно лишь предположить их белковую природу на основании того, что они обнаруживаются при сенсибилизации свинок белковыми фракциями из опухолей.

Окончательный ответ на этот вопрос неразрывно связан с решением всей проблемы о происхождении специфических опухолевых антигенов и их роли в опухолевом процессе.

Вторая группа экспериментов — опыты с отрицательными результатами — включает в себя исследование крови 9 больных (табл. 3).

Таблица 3

Краткие сведения о больных с отрицательными результатами исследования крови

| № истории болезни | Структура опухоли | Продолжительность заболевания | Примечание |
|-------------------|---|-------------------------------|---------------------------------|
| Б-ной К.
21612 | Мультиформная спонгиобластома | 4 года | Получил 4 курса лучевой терапии |
| Б-ная Ф. | Невринома | 2 года | |
| Б-ная А.
24865 | Арахноидэндотелиома | 3 года | |
| Б-ная Б.
25329 | Арахноидэндотелиома?
На операции не обнаружена | 1 год | |
| Б-ная Д.
25375 | Невринома | 3 года | |
| Б-ной Б.
25529 | Арахноидэндотелиома | 4 года | |
| Б-ной С.
24082 | Арахноэнцефалит? | 3—4 года | |
| Б-ная Н.
25775 | Арахноидэндотелиома | | |
| Б-ная С.
25803 | Цистицеркоз? | 11 лет | |

Как видно из таблицы, все больные этой группы, за исключением больного К., о котором речь была выше, страдали доброкачественными опухолями (невриномы, арахноидэндотелиомы). У больного С. диагноз склонялся к очаговому энцефалиту или арахноэнцефалиту, возможно, на почве ртутной интоксикации. Больная С-а страдала цистицеркозом.

Небезынтересно отметить, что приведенные выше литературные данные по интересующему нас вопросу (В. В. Городилова, Л. В. Шершульская, Мэкэри, В. Я. Шевлягин и И. Е. Шустрова) касаются исследования крови больных исключительно злокачественными формами (раки внутренних органов и молочных желез). Доброкачественные опухоли, по-видимому, не подвергались изучению в этом направлении (если не считать единичных опытов Мэкэри, который также получил отрицательные результаты).

Возможно, что имеется определенная связь между наличием в крови больных злокачественными опухолями белкового фактора антигенной природы и способностью злокачественных опухолей к инфильтративному росту и метастазированию.

Последняя группа больных, с кровью которых получены неясные результаты, включает 5 человек. Среди этих больных у двух были определены опухоли (невриномы и эпендимобластомы), одна больная страдала арахноидитом, у одного больного клинический диагноз колебался между опухолью и воспалением и у одного больного был поставлен диагноз опухоли, которая на операции обнаружена не была.

В данное время затруднительно объяснить полученные неясные результаты этих опытов.

Подытоживая кратко результаты нашей работы, можно сказать следующее: в крови больных злокачественными опухолями мозга удается обнаружить антигены, отсутствующие в крови здоровых людей. В крови больных с доброкачественными формами эти антигены в большинстве случаев не обнаруживаются. Требуется проведение дальнейших экспериментов, имеющих целью количественное подкрепление полученных данных и усовершенствование методики выявления обнаруживаемых антигенов.

ЛИТЕРАТУРА

- Городилова В. В. и Шершульская Л. В. В кн.: *Вопр. патогенеза и иммунологии опухолей*, 1956, 115—127. Городилова В. В. и Киселева Е. С., *Об антигенах сывороток людей, больных раком*. П Всес. онкол. конф. Тезисы докл., 1958. Майский И. Н. и Суворова Г. В., *Бюлл. эксп. биол. и мед.* 1957, 9, 94—95. Перетц И. Г. и Невлер А. А., *Вопр. онкологии*. Е. С., *Об антигенах сывороток людей, больных раком*. П Всес. онкол. конф. Тезисы докл. 1958. Яблоновская Л. Я. *Вопр. нейрохир.*, 1956, № 1, 29—35. Engel, Marten — цитир. по Н. И. Вылегжанину, *Каз. мед. журн.*, 1935, № 1, 114—127. Hirszfild L. u. Halber W. *Z. f. Immunit.*, 1930, 67, 3/4, 286—318. Lehman — Fracius H. *Z. f. Immunit.*, 1932, 75, 1/2, 217—276. Lehman — Facius H. *Z. f. Immunit.*, 1934, 82, 1/2, 99—123. Nakagawa S. u. Takasugi T. *Kl. Wschr.*, 1936, 1, 269—271. Makari J. *Brit. med. J.*, 1955, 4951, 1291—1295.

К ТОПОГРАФИИ ВНУТРЕННЕЙ СУМКИ У ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЯХ МОЗГА

*Профессор С. М. БЛИНКОВ и кандидат медицинских наук
Ф. А. БРАЗОВСКАЯ*

Проекционные волокна в больших полушариях проходят в форме пластинок, веерообразно расширяющихся по направлению к коре и, напротив, переходящих в компактный пучок по направлению к внутренней сумке. Таким образом, небольшой очаг поражения во внутренней сумке может полностью разрушить, например, весь пирамидный пучок, между тем как при значительно большем очаге, расположенном в лучистом венце вблизи извилин, пострадает только часть волокон пирамидного пучка. Точно так же и другие проекционные системы (центральные чувствительные пути — соматосенсорный, зрительный и слуховой — корково-мостовые пути, корково-бугровые, лобно-нигральный пучок и др.) во внутренней сумке представляют собой компактный пучок волокон, занимающий небольшое пространство. Между тем пучки волокон тех же проекционных систем по направлению от внутренней сумки к поверхности полушария постепенно расходятся все более расширяющимся веером, связанным с корой на большой территории.

Длинные ассоциативные волокна также расходятся по белому веществу полушария широким веером, но в центральном отделе полушария, в непосредственной близости от внутренней сумки, они на некотором протяжении собираются в компактные пучки.

Отсюда следует, что чем ближе к внутренней сумке проходит хирургический доступ к образованиям, расположенным в глубине полушария, тем больше опасность полностью разрушить ту или иную систему проводящих путей и, наоборот, чем дальше от внутренней сумки проходит хирургический до-

ступ, тем более вероятно, что ни один из проводящих путей не будет поврежден полностью.

Поэтому для обоснования хирургических доступов к образованиям, расположенным в глубине полушария, необходимо знакомство с топографией внутренней сумки в норме и при ее смещениях в случае опухоли мозга различной локализации.

Мы изучали местоположение внутренней сумки в проекции на борозды и извилины латеральной и верхней поверхностей полушария при супратенториальных опухолях мозга. Такого рода данные, насколько нам известно, в литературе отсутствуют.

При исследовании проекции внутренней сумки была использована та же методика, которая была нами выработана для установления проекции бокового желудочка (см. нашу статью «Проекция бокового желудочка на борозды и извили-

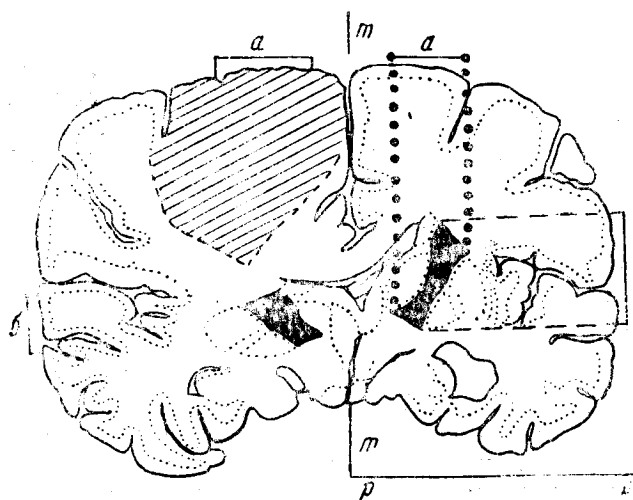


Рис. 1. К методике установления проекции внутренней сумки на дорзальную (а) и латеральную (б) поверхности полушария. Фронтальный срез. Заштрихована опухоль. Внутренняя сумка закрашена черным. m—m—срединная линия, p—p—линия, перпендикулярная срединной линии. Объяснение в тексте.

ны больших полушарий при опухолях мозга в этом сборнике»). При этом проицировали на поверхность полушарий края внутреннюю сумку между хвостатым телом и зрительным бугром, с одной стороны, и чечевичным ядром с другой. На латеральной поверхности полушария устанавливалась проекция

от наиболее дорзально до наиболее вентрально расположенных точек на границе внутренней сумки с указанными выше образованиями, а на верхней поверхности полушария устанавливалась проекция внутренней сумки от наиболее медиальной до наиболее латерально расположенных точек на этой границе (рис. 1). Затем проекции со срезов переносили на фотографии латеральной и дорзальной поверхностей полушарий, а затем с фотографий проекции переносили на схему борозд и извилин.

Материал, состоящий из «нормы» (два случая смерти от травмы) и супратенториальных опухолей различной локализации, тот же, что и в вышеупомянутой работе.

Результаты исследования

В норме внутренняя сумка проецируется на латеральной поверхности полушария на задний отдел нижней лобной, вентральный отдел передней и задней центральных извилин, роландову покрывку и верхнюю височную извилину, а на верх-

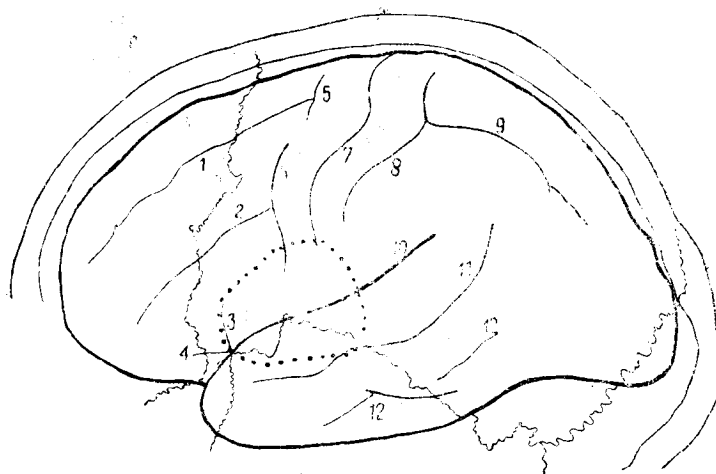


Рис. 2. Проекция внутренней сумки на латеральную поверхность полушария в норме. Схема. Обозначения: 1 — верхняя лобная борозда, 2 — нижняя лобная борозда, 3 — восходящая ветвь Sylvиевой борозды, 4 — передняя горизонтальная ветвь Sylvиевой борозды, 5 и 6 — прецентральная борозда, 7 — центральная борозда, 8 — постцентральная борозда, 9 — межтеменная борозда, 10 — Sylvиева борозда, 11 — верхняя височная борозда, 12 — средняя височная борозда.

ней поверхности полушария — на верхнюю лобную, переднюю и заднюю центральные извилины (см. рис. 2 и 3).

При опухолях различных отделов лобной доли, за исключением ее ниже-заднего отдела, боковая проекция внутренней сумки была сплющена в дорзо-вентральном направлении,

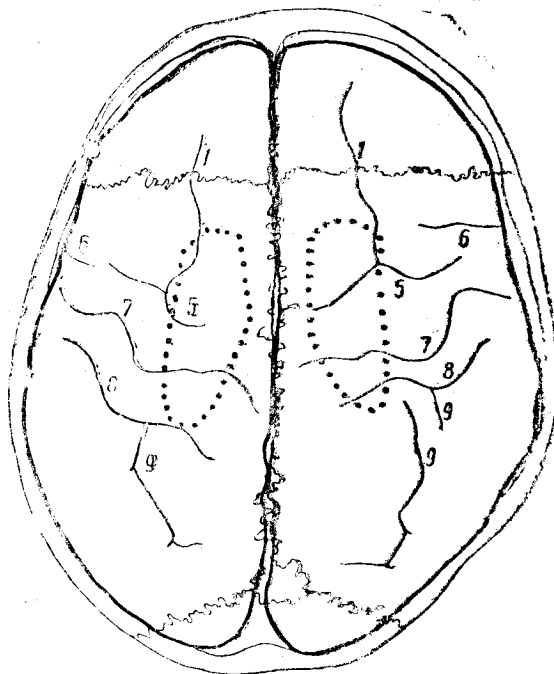


Рис. 3. Проекция внутренней сумки на верхнюю поверхность полушария в норме. Схема. Обозначения борозд как на рис. 2.

смещена вниз и располагалась, в основном, на верхней и средней височных извилинах. При опухоли переднего отдела лобной доли проекция внутренней сумки, кроме того, была смещена назад.

При опухолях ниже-заднего отдела лобной доли и височной доли боковая проекция внутренней сумки была смещена вверх и растянута в сагиттальном направлении.

При опухолях заднего отдела полушария смещения боковой проекции внутренней сумки не было обнаружено.

На рис. 4 представлены максимальные деформации и сме-

щения боковой проекции внутренней сумки, наблюдавшиеся на нашем материале.

Проекция внутренней сумки на верхнюю поверхность полушария при опухолях переднего отдела лобной доли была смещена назад, а при опухолях заднего отдела полушария — вперед. В остальном между смещением проекции внутренней сумки и локализацией опухоли соответствия не определялось.

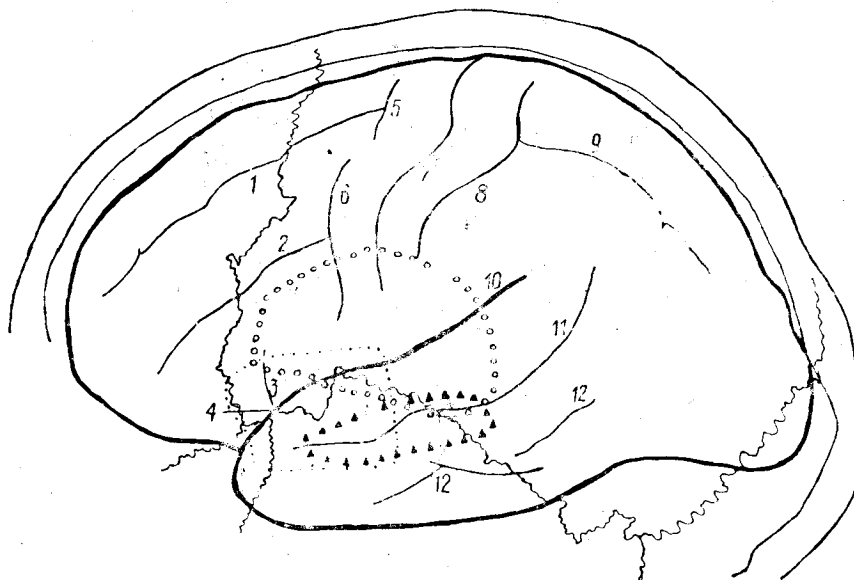


Рис. 4. Проекция внутренней сумки на латеральную поверхность полушария при супратенториальных опухолях. Схема. Треугольниками обозначена проекция внутренней сумки в случае максимального ее смещения в вентральном направлении (набл. 4, опухоль верхне-заднего отдела лобной доли), кружками — при максимальном ее смещении в дорзальном направлении (набл. 7, опухоль нижне-заднего отдела лобной доли) и пунктиром — при максимальном ее смещении в направлении лобного полюса полушария (набл. 9, опухоль затылочной доли и заднего отдела теменной доли). Обозначения борозд как на рис. 2.

Проекция внутренней сумки иногда суживалась и удлинялась, захватывая часть задней центральной извилины, иногда расширялась, частично переходя на среднюю лобную извилину, по-видимому, в зависимости от распространения отека мозга.

Максимальное смещение и деформация проекции внутрен-

ней сумки на верхнюю поверхность полушария представлены на рис. 5.

В полушарии, противоположном пораженному опухолью, проекция внутренней сумки на верхнюю поверхность полушария иногда смещалась в латеральном направлении, а на латеральной поверхности полушария — вниз.

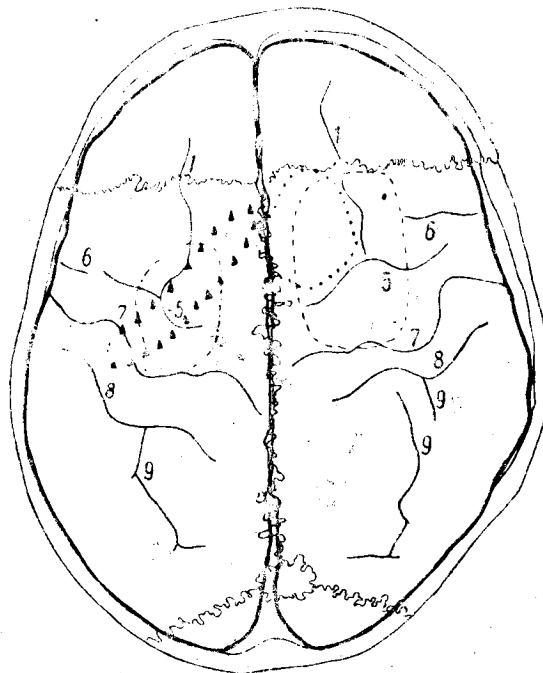


Рис. 5. Проекция внутренней сумки на дорзальную поверхность полушария при супратенториальных опухолях. Треугольниками обозначена проекция внутренней сумки на дорзальную поверхность полушария в случае опухоли верхнезаднего отдела лобной доли (набл. 5), точками и тире — в случае опухоли переднего отдела лобной доли (набл. 3), точками — в случае опухоли затылочной доли и заднего отдела теменной доли (набл. 9) и тире — в случае опухоли верхнезаднего отдела лобной доли.

Приведем данные о расстояниях между внутренней сумкой и поверхностью мозга при супратенториальных опухолях различной локализации. Как видно из таблицы, расстояние от

внутренней сумки до поверхности полушария при опухолях мозга различной локализации, как правило, находилось в пределах наблюдаемых в норме, а в некоторых случаях местами уменьшалось или увеличивалось не более, чем на 1,5 см.

Таким образом, при супратенториальных опухолях внутренняя сумка деформируется, сдавливается в дорзо-вентральном или лобно-затылочном направлениях и смещается до некоторой степени соответственно местоположению новообразования. По сравнению с нормой проекции внутренней сумки на извилины и борозды изменяется в сравнительно небольших пределах, а ее расстояние от поверхности мозга увеличивается или уменьшается не более, чем на 1—2 см.

Наибольшее смещение и деформацию внутренняя сумка испытывает при расположении опухоли вблизи роландовой борозды.

Стр.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| А. А. АРЕНДТ и С. И. НЕРСЕСЯНЦ — Патология ликворообращения после удаления невринома VIII нерва | 5 |
| А. А. АРЕНДТ и А. А. АРТАРЯН — К вопросу об изменениях ликворообращения после оперативных вмешательств по поводу опухолей мозжечка | 14 |
| С. И. КУЗНЕЦОВА — К патологии ликворной системы при опухолях и воспалительных заболеваниях мозга | 21 |
| В. И. РОСТОЦКАЯ и М. В. ПУЦИЛЛО — Результаты операции перфорации мозолистого тела при гидроцефалии у детей | 25 |
| В. И. РОСТОЦКАЯ и М. В. ПУЦИЛЛО — Перерезка мозолистого тела у животных с гидроцефалией, вызванной экспериментально | 36 |
| Т. Г. ХАНДРИКОВА-МАРЕЕВА — Облитерация субарахноидальных пространств и обызвествление оболочек головного мозга после туберкулезного менингита | 44 |
| Д. Г. ЖУЧЕНКО — К клинике и диагностике ранних осложнений после операций на головном мозге, протекающих с признаками внутричерепной гипертензии | 53 |
| Г. П. БУРГМАН и Н. М. ЛИНЧЕНКО — Ликворологические данные в клинической дифференциации опухолей мозга и опухолеподобных синдромов | 62 |
| Л. Б. ЛИХТЕРМАН — Роль исследования желудочкового ликвора в диагностике опухолей прозрачной перегородки головного мозга | 70 |
| Т. Н. ЛОБКОВА — Электрофоретический анализ белков ликвора сыворотки крови у больных с опухолями и воспалительными заболеваниями головного мозга | 76 |
| С. М. БЛИНКОВ и Ф. А. БРАЗОВСКАЯ — Проекция бокового желудочка на борозды и извилины больших полушарий при опухолях мозга | 85 |
| В. Е. МАЙОРЧИК, Л. А. КОРЕЙША и Г. АГАБИБОВ — Электрофизиологическое изучение корковых реакций при нейрохирургических вмешательствах в области каудальных отделов ствола мозга человека | 95 |
| А. А. СОКОЛОВА и Т. О. ФАЛЛЕР — К вопросу о преодолении трудностей при использовании ЭЭГ в диагностике внутримозговых опухолей головного мозга | 103 |
| Д. Г. ЖУЧЕНКО — К вопросу о клиническом использовании электроэнцефалографии в далеко зашедшей стадии опухолей головного мозга | 117 |

| | Стр. |
|--|------|
| М. Я. МОЦНАЯ — О значении сопоставления клинических и электроэнцефалографических данных при оценке опухолей мозга незрелой гистоструктуры и недоброкачественного течения | 131 |
| В. А. КОЗЫРЕВ — Изменения электрической активности коры головного мозга при краниостенозе | 136 |
| Н. Н. БРАГИНА — Электрическая активность височных мышц при опухолях головного мозга | 147 |
| Д. Г. ЖУЧЕНКО — Вопросы патогенеза и клиники кистозных астроцитов мозжечка | 156 |
| Н. Н. БРАГИНА — Эпилептические припадки при опухолях двигательной зоны | 169 |
| Н. П. ЦЫДЗИК — Пневмоэнцефалография без выведения ликвора в диагностике опухолей головного мозга | 177 |
| Г. П. КОРНЯНСКИЙ и Ф. М. ЛЯСС — Применение изотопов при распознавании опухолей головного мозга | 185 |
| Л. П. СУДЖАЛЬСКАЯ — Изучение динамики сосудистых реакций при остром раздражении диэнцефальной области во время нейрохирургических операций | 194 |
| И. П. ДМИТРОВСКАЯ и Ф. А. СЕРБИНЕНКО — Ретинальное артериальное и внутриглазное давление при каротидно-кавернозных соустьях | 203 |
| Э. И. КАНДЕЛЬ — Применение ганглиоблокирующих препаратов в хирургии опухолей мозжечка и IV желудочка | 212 |
| В. Л. ВОЛКОВА-ПАВЛОВА — Эпендимомы IV желудочка, прорастающие в боковую цистерну моста | 223 |
| В. С. АЛЕКСЕЕВА — К вопросу о клинике и хирургическом лечении узловых форм сарком мозжечка | 230 |
| Н. С. БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ — Особенности отоневрологической симптоматики при опухолях задней черепной ямки у детей | 235 |
| К. Я. ОГЛЕЗНЕВ — Хирургическое лечение арахноидитов задней черепной ямки у детей | 242 |
| А. Е. СВИРИДОВА — Кохлео-вестибулярный синдром при опухолях силвиева водопровода | 249 |
| А. С. АРУТЮНОВА и Н. Д. ЛЕЙБЗОН — Хирургический подход к краниофарингеомам со стороны перекреста зрительных нервов | 257 |
| В. М. ПАНТИЛЕВА — Поражение ядра глазодвигательного нерва при опухолях ствола мозга (клинико-анатомические сопоставления) | 267 |
| В. А. ТУМСКОЙ и Н. П. ФОМИНА — Оболочечный болевой синдром в диагностике супратенториальных арахноидэндотелиом | 278 |
| Ф. Г. ИВАНОВ-ДЯТЛОВ и М. Б. КОПЫЛОВ — Рентгенотерапия опухолей ствола мозга и реакции сердечно-сосудистой системы на облучение | 283 |
| А. Е. ГОШЕВА — Сравнительное изучение действия некоторых противоопухолевых препаратов на культуры ткани макроглиальных опухолей мозга человека | 296 |
| В. А. КОРЕНЕВСКАЯ — Обнаружение специфических опухолевых антигенов в крови больных с опухолями головного мозга | 307 |
| С. М. БЛИНКОВ и Ф. А. БРАЗОВСКАЯ — К топографии внутренней сумки у человека в норме и при опухолях мозга | 315 |

| | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| Подписано в набор 28.1.1961 г. | Подписано в печать 20.1.1962 г. |
| Объем 20 1/4 п. л. | Формат бумаги 60×92/16 |
| Л-53072 | Тип. ВПА. |
| | Зак. 887 |

SL

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ЛЕНИНГРАДСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
им. проф. А. Л. Поленова

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

НАУЧНЫХ РАБОТ

ЛЕНИНГРАДСКОГО
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА
им. проф. А. Л. ПОЛЕНОВА

Под редакцией проф. И. С. БАБЧИНА

ЛЕНИНГРАД
1956

Предлагаемый библиографический указатель содержит опубликованные в печати научные работы Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова за 30-летний период его существования (1926—1956 гг.). В 1938 г. этот Институт, именовавшийся ранее Институтом хирургической невропатологии, был реорганизован в связи с присоединением к нему нейрохирургической клиники Ленинградского травматологического института, существовавшей с 1924 г. и возникшей в 1921 г. в бывшем Ленинградском физио-хирургическом институте. В связи с этим, в настоящий библиографический указатель включены также научные работы сотрудников этой нейрохирургической клиники за период с 1922 г. по 1938 г. Сотрудниками этих двух нейрохирургических учреждений опубликовано в печати с 1922 г. по 1956 г. свыше 900 научных работ по различным разделам клинической и теоретической нейрохирургии, включая военную за годы Великой Отечественной войны.

Опубликованные монографии, труды, сборники и руководства, многочисленные статьи, напечатанные в периодической печати, трудах и сборниках, а также главы коллективных руководств приведены в настоящем указателе в хронологическом и алфавитном порядке. Помимо перечня вышедших из института диссертаций на ученые степени доктора и кандидата наук, в нем помещены также краткие рефераты этих диссертаций, за исключением уже опубликованных.

Длительный и кропотливый труд по собиранию библиографического материала и составлению настоящего указателя выполнен группой сотрудников института, среди которых следует особо отметить заведующую научной библиотекой института М. А. Лазареву и научную сотрудницу Е. И. Строганову.

Растущие потребности широкой научной информации среди отечественных и зарубежных нейрохирургов оправдывают издание подобного библиографического указателя, отражающего научную деятельность и печатную продукцию старейшего советского нейрохирургического учреждения.

МОНОГРАФИИ

1. **Поленов А. Л.** О новых методах хирургической терапии трофических расстройств при повреждениях периферической нервной системы конечностей. Петроград, 1922 г., 91 стр.
2. **Сперанский А. Д.** Нервная система в патологии. М. — Л., Медгиз, 1930, 272 стр.
3. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Трофические язвы конечностей. М. — Л., 1932, 165 стр.
4. **Сперанский А. Д.** Нервная трофика в теории и практике медицины. М., ВИЭМ, 1936, 424 стр.
5. **Сперанский А. Д.** Элементы построения теории медицины. М., изд. ВИЭМ, 1937, 344 стр.
6. **Гаккель В. М.** Морфология опухолей головного мозга. Л., Медгиз, 1939, 182 стр.
7. **Раздольский И. Я.** Опухоли IV желудочка головного мозга. Л., 1940, 156 стр.
8. **Чиковани К. П.** Хронические спинальные менингиты (Арахноидиты). Тбилиси, Грузмедгиз, 1940, 100 стр.
9. **Раздольский И. Я.** Опухоли головного мозга. Общая часть. Л., Медгиз, 1941, 199 стр.
10. **Бондарчук А. В.** Каузалгия и ее хирургическое лечение. Л., 1942, 102 стр.
11. **Поленов А. Л.** Трофические расстройства на конечностях после огнестрельных ранений. 2-е испр. и доп. изд. Л., Медгиз, 1944, 88 стр.
12. **Раздольский И. Я.** Опухоли головного мозга. М., Медгиз, 1954, 283 стр.
13. **Трон Е. Ж.** Заболевания зрительного пути. Л., Медгиз, 1955, 389 стр.
14. **Попов Н. А.** Опухоли гипофиза и гипофизарной области (клиника и диагностика). Медгиз, 1956, стр. 214.

ТРУДЫ, СБОРНИКИ,
РУКОВОДСТВА И АТЛАСЫ

АТЛАСЫ

1. **Поленов А. Л.** Атлас операций на головном и спинном мозге. Совместно с А. В. Бондарчуком. Л., Медгиз, 1945, 242 стр. и 183 стр. рисунков.
2. **Бабчин И. С. и Бондарчук А. В.** Ранение черепа и головного мозга. В кн.: Атлас огнестрельных ранений. Под редакцией П. А. Куприянова и И. С. Колесникова. Л., Медгиз, 1948, т. I, кн. I. — Огнестрельные ранения центральной и периферической нервной системы, 184 стр.
3. **Бондарчук А. В. и Бабчин И. С.** Ранения позвоночника, спинного мозга и нервных стволов конечностей. В кн.: Атлас огнестрельных ранений. Под ред. П. А. Куприянова и И. С. Колесникова. Л., Медгиз, 1950, т. I, кн. 2. — Огнестрельные ранения центральной и периферической нервной системы, 216 стр.

РУКОВОДСТВА

4. **Поленов А. Л.** Основы практической травматологии. Коллективное руководство. Л., 1927, 514 стр.
5. **Поленов А. Л., Никитин М. П., Созон-Ярошевич А. Ю.** Краткий курс хирургической невропатологии. Л., Медгиз, 1935, 392 стр.
6. **Поленов А. Л., Бабчин И. С. и Машанский Ф. И.** Краткий курс техники операций на периферической и центральной нервной системе. Под редакцией А. Л. Поленова. М. — Л., Медгиз, 1937, 302 стр.
7. **Бабчин И. С., Бондарчук А. В. и Васкин И. С.** Первая хирургическая помощь при огнестрельных ранениях центральной и периферической нервной системы. Под редакцией А. Л. Поленова. Л., Медгиз, 1941, 78 стр.

8. **Бабчин И. С., Терпугов Е. А., Бондарчук А. В. и Васкин И. С.** Техника операций на центральной и периферической нервной системе при повреждениях военного времени. Под редакцией А. Л. Поленова. Л., 1941, 104 стр.
9. **Бондарчук А. В., Васкин И. С., Кудрин И. С.** Основы военно-полевой нейрохирургии. Под ред. А. Л. Поленова. Л., 1942, 376 стр.
10. Основы практической нейрохирургии. Под ред. А. Л. Поленова. Л., Медгиз, 1943, 548 стр.
11. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** Хирургия вегетативной нервной системы. Руководство для врачей и студентов. Л., Медгиз, 1947, 570 стр.
12. Основы практической нейрохирургии. Изд. 2-е перераб. и дополн. Под ред. А. Л. Поленова и И. С. Бабчина. Л., Медгиз, 1954, 675 стр.

ТРУДЫ И СБОРНИКИ

13. Сборник научных работ, посвященный 25-летию научной и профессорской деятельности засл. деят. науки проф. А. Л. Поленова, 1914—1939 гг., Л., изд. ГИДУВа, 1941, 182 стр.
14. Труды научных конференций Ленинградского нейрохирургического института. Под ред. проф. А. Л. Поленова. Л., 1941, 127 стр., ЛНХИ *.
15. Труды эвакогоспиталей фронтового эвакуационного пункта № 50 и лечебных учреждений Армий № 11—12. Лечение огнестрельных ранений черепа и головного мозга. Л., 1944, 212 стр.
16. Научные труды проф. А. Л. Поленова. (Библиографический указатель). 1896—1946 гг., Л., ЛНХИ, 1946, 10 стр.
17. Лечение огнестрельных ранений периферических нервов. Труды конференций нейрохирургов и невропатологов Ленфронта 7—8 апреля 1945 г. Под ред. проф. С. Н. Давиденкова и проф. И. С. Бабчина. Л., 1947, 284 стр.
18. Восьмая сессия нейрохирургического совета и Ленинградского института нейрохирургии. М., АМН СССР, 1948, 296 стр.

* ЛНХИ — сокращенно, Ленинградский Нейрохирургический Институт.

19. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг. Главн. ред. Е. И. Смирнов. М., Медгиз, т. 4. — Хирургия. Огнестрельные ранения и повреждения головного мозга. Под ред. проф. В. Н. Шамова, 1950, 547 стр.

20. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг. Главн. ред. Е. И. Смирнов. М., Медгиз, т. 5. — Хирургия. Течение и исходы огнестрельных ранений черепа в зависимости от различных условий боевых действий войск. Под ред. проф. В. Н. Шамова, 1953, 392 стр.

21. Труды Всероссийских научно-практических конференций нейрохирургов (конференции 1950, 1951 и 1952 гг.). Л., Медгиз, 1954, 542 стр.

22. Труды Всероссийских научно-практических конференций нейрохирургов (конференции 1953 г. и 1954 гг.). Л., Медгиз, 1956, 319 стр.).

ПРОТОКОЛЫ

23. Протоколы заседаний научных конференций Ленинградского нейрохирургического института. Под ред. проф. А. Л. Поленова. Л., Медгиз, 1943, вып. 2, 66 стр. (Вып. I, см. выше, 14. Труды научных конференций ЛНХИ, 1941).

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

24. Тезисы докладов третьей научной сессии Института, посвященной открытию памятника основоположнику советской нейрохирургии проф. А. Л. Поленову, по проблеме «Восстановление и замещение функций при опухолях и травме ц. н. с.». 25—27/X 1954 г., Л., 1954, 46 стр., ЛНХИ.

25. Тезисы докладов первой Республиканской конференции нейрохирургов Башкирии совместно с Ленинградским научно-исследовательским нейрохирургическим институтом. Уфа, 1955, 45 стр. (Ленингр. НХИ им. Поленова и Башкир. гос. мед. ин-т).

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПИСЬМА И ИНСТРУКЦИИ

26. Первая помощь при повреждениях головного и спинного мозга. Под ред. проф. А. Л. Поленова. Л., 1941, 8 стр.

27. Методические письма. Л., 1953, 34 стр. (Ленингр. нейрохир. ин-т).

28. Методическое письмо по диагностике опухолей спинного мозга. (Мин-во здравоохран. СССР. Отд. спец. помощи). М., 1955, 12 стр.

29. Методическое письмо. Гомонимная гемианопсия. Изменения поля зрения при гомонимной гемианопсии (Мин-во здравоохран. СССР. Отд. спец. помощи). М., 1956, 8 стр.

30. Методическое письмо. Заболевания хиазмы, их этиология и патогенез. Мин-во здравоохран. СССР. Отд. спец. помощи). М., 1956, 14 стр.

ДИССЕРТАЦИИ:

- а) Докторские
- б) Кандидатские

КАНДИДАТСКИЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Гинзбург Е. А.** Отдаленные результаты хирургического лечения травматических повреждений периферических нервов конечности у человека. 1936.
2. **Гольдберг Д. Г.** Тубаж нервных стволов гемостолом при операциях по поводу их повреждений. 1936.
3. **Бондарчук А. В.** Хирургическое лечение опухолей IV желудка. 1937.
4. **Чиковани К. П.** Хронические спинальные менингиты. 1938.
5. **Вагина А. А.** Диагностика и хирургия субтенториальных опухолей детского возраста. 1940.
6. **Васкин И. С.** О биологических методах остановки кровотечений при операциях на головном мозге. 1943.
7. **Гойхман В. А.** Методика послеоперационного лечения огнестрельных ран черепа. 1943.
8. **Шапиро К. М.** Значение хронаксиметрии в диагностике повреждений периферических нервных стволов при огнестрельных ранениях. 1943.
9. **Терпугов Е. А.** Изменения показателя преломления cerebro-спинальной жидкости при заболеваниях головного мозга. 1944.
10. **Ревякин Л. П.** Огнестрельные краевые остеомиелиты костей черепа, их патогенез и лечение. 1945.
11. **Тишин А. Г.** Изменения дыхания и функций сердечно-сосудистой системы при механическом раздражении различных отделов головного мозга у животных. 1946.
12. **Сальман А. Я.** Эхинококк головного мозга и его хирургическое лечение. 1947.
13. **Фильштинский М. М.** Клиника и оперативное лечение ранних абсцессов головного мозга огнестрельного происхождения. 1947.
14. **Самотокин Б. А.** Ликворрея и ликворные свищи при огнестрельных проникающих ранениях черепа. 1948.
15. **Настев Г. Т.** Клиника первичных опухолей конского хвоста. 1949.

ДОКТОРСКИЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бабчин И. С.** Диагностика и хирургия опухолей шейного отдела спинного мозга. 1935.
2. **Васильев А. А.** О связи заживления ран с нервными факторами и с влиянием протеиногенных продуктов. 1935.
3. **Скобло М. С.** Симптоматическая эпилепсия — эпилепсия при хирургических заболеваниях нервной системы (опухолях мозга, абсцессах и арахноидитах). 1935.
4. **Машанский Ф. И.** Хирургическое лечение некоторых форм экстрапирамидных гиперкинезов операциями на проводящих путях спинного мозга. 1937.
5. **Бондарчук А. В.** О закрытых повреждениях позвоночника и об оперативных вмешательствах при них. 1939.
6. **Жаботинский Ю. М.** Нормальная и патологическая морфология вегетативных ганглиев человека. 1940.
7. **Ткавадзе М. Г.** Пластика твердой оболочки головного мозга гемостолом. 1940.
8. **Левин С. Л.** Безусловный рефлекс слюнных желез при опухолевых, травматических и сосудистых заболеваниях головного мозга. 1944.
9. **Гольцман Е. М.** Пневмоэнцефалография, как диагностический метод в нейрохирургической клинике. 1951.
10. **Семенов С. Ф.** Зрительные агнозии и галлюцинации при черепно-мозговых ранениях затылочной доли. 1951.
11. **Жукович А. В.** О роли высших отделов центральной нервной системы в вестибулярной функции. 1955.
12. **Мандельбойм А. Б.** Цитологические и биохимические изменения спинномозговой жидкости при травмах и опухолях мозга. 1955.
13. **Чайка Т. В.** Экспериментальные и патологоанатомические исследования о морфологии алиментарного истощения. 1955.

16. **Орловский А. С.** Клиника и лечение огнестрельных ранений позвоночника и спинного мозга в раннем периоде. 1949.
17. **Эртевциан Л. Н.** К вопросу о хирургическом лечении гипертонической болезни. 1949.
18. **Агеева А. Н.** Морфология нейроэктодермальных опухолей варолиева моста. 1950.
19. **Волков А. А.** Огнестрельные повреждения венозных синусов твердой мозговой оболочки. 1950.
20. **Санамян Э. А.** К учению о краниофарингиомах (Морфогенез и клиника). 1950.
21. **Сахарова О. С.** Исследование чувствительности желудочка человека методом хронаксиметрии. 1950.
22. **Рутенбург М. Д.** Пластика дефектов твердой мозговой оболочки фибриновой пленкой. 1951.
23. **Абраков Л. В.** Хирургическое лечение спастической кривошеи. 1952.
24. **Бадмаев К. Н.** Опыт изучения осмотерапии травматического отека головного мозга, 1952.
25. **Иозефович Н. А.** Нервы кисти. 1952.
26. **Табашникова З. А.** Патоморфологические изменения в двигательных черепно-мозговых нервах при опухолях головного мозга. 1952.
27. **Лерман В. И.** Хирургическое лечение опухолей лобной доли головного мозга. 1953.
28. **Ломовцев А. Н.** Функциональное состояние коры больших полушарий у больных, страдающих гиперкинезами. 1953.
29. **Семенова К. А.** О роли некоторых нервных механизмов в патогенезе облитерирующего эндартериита. 1953.
30. **Габриэлян А. С.** Анатомо-хирургические обоснования оперативных доступов к задней черепной яме. 1954.
31. **Земская А. Г.** Мультиформные спонгиобластомы головного мозга (клинико-морфологическое исследование). 1954.
32. **Савченко Ю. Н.** Нарушения функций некоторых внутренних органов у больных с опухолями спинного мозга. 1954.

33. **Кесаев С. А.** К диагностике и хирургическому лечению цист-
церкоза головного мозга: 1955.
 34. **Орлова А. Н.** Арахноидэндотелиомы задней черепной ямы,
1955.
 35. **Радионов К. К.** Блокирующее действие дифацила на симпа-
тические узлы и их соединительные ветви. 1955.
 36. **Солопаев А. А.** Хирургическое лечение опухолей IV желу-
дочка головного мозга. 1955.
 37. **Хохлова В. В.** Опухоли больших полушарий мозга у детей
(клиника, хирургическое лечение). 1955.
-

СТАТЬИ ОПУБЛИКОВАННЫЕ
В ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ПЕЧАТИ,
ТРУДАХ, СБОРНИКАХ
И ГЛАВЫ ИЗ РУКОВОДСТВ

1922 год

1. **Поленов А. Л.** Теория раздражения в патогенезе трофических расстройств при повреждениях периферической нервной системы конечностей. Вестн. Хир. и погран. обл., 1922, кн. 3, стр. 17—36.

1923 год

2. **Молотков А. Г.** К вопросу о так называемых рефлекторных контрактурах и параличах конечностей, патогенез и способы хирургического их лечения. Вестн. Хир., 1923, стр. 490.
3. **Поленов А. Л.** Об оперативном лечении трофических расстройств при повреждениях периферической нервной системы. Юбилейный сборник проф. Турнера, 1923, стр. 1—4.
4. **Сенявина М. А. и Эпштейн Г. Я.** К вопросу об операциях Штоффеля на периферических нервных стволах с точки зрения данных внутриствольной топографии. Нов. хир. арх., 1923, т. 3, кн. 3, стр. 558—564.

1924 год

5. **Поленов А. Л.** Современные достижения в хирургии периферических нервных стволов в связи с новыми данными внутриствольной топографии. Вестн. хир. и погран. обл., 1924, т. III, кн. 8—9, стр. 47—64.
- 5а. **Раздольский И. Я.** Über die Gegenseitige Einwirkung des Arms und des Herzen und deren klinische und biologische Folgen. Zeitschr. f. d. g. Experim. Med. 1924. Bd. 43. S. 116—122.
6. **Сенявина М. А.** Хирургическое лечение трофических расстройств при повреждениях периферических нервов конечностей. Тр. XVI съезда Рос. хир. М., 1924, стр. 716.

1925 год

7. **Молотков А. Г.** Невротомия и радикотомия как метод биологической хирургии. Врач. газ., 1925, № 3, стр. 84.
8. **Молотков А. Г.** Трофическая функция нервной системы как основа патологических процессов в хирургии. Физ. журн. им. Сеченова, 1925, т. VIII, кн. 5—6, стр. 99—111—114.
9. **Поленов А. Л.** К результатам операций на периферической нервной системе конечностей в терапии дистрофических процессов травматической этиологии. Вестн. Хир. и погр. областей, 1925, стр. 31—43.
10. **Поленов А. Л.** Die Operation nach Stoffel in der Beleichtung der neusten Beobachtung. Folia Neuropathol. Estoniana. Vol. III, 1925, S. 1—6.
11. **Сенявина М. А.** Die chirurgische Behandlung der Erkrankungen tropischen Charakters bei Verletzungen der peripheren Nerven der Extremitäten. Folia Neuropathol. Estoniana. 1925, V. III, S. 1—5.
12. **Эпштейн Г. Я.** Die Resultate der Operation Stoffels nach klinischen Ergebnissen. — Folia Neuropathol. Estoniana. 1925, V. III, S. 6—11.

1926 год

13. **Вишневский А. С.** О роли цереброспинальной жидкости в механизме действия абсента на мозг. Арх. биол. наук, 1926, т. 26, вып. 4—5, стр. 237—249.
14. **Люстрицкий В. В.** Лечение невралгий седалищного нерва инъекциями физиологического раствора. Сб. посв. В. М. Бехтереву. Л., 1926, стр. 605—610.
15. **Люстрицкий В. В.** Случай паралича верхней конечности неясной этиологии. Пр. Н. З. Лен. травм. ин-та (1924—26), Л., 1926, стр. 152.
16. **Люстрицкий В. В.** Случай зоба, осложненный симптомами со стороны симпатического нерва. Прот. Н. З. Ленингр. травм ин-та (1924-1926 гг.), Л., 1926, стр. 108.
17. **Поленов А. Л.** Демонстрация рентгенограммы и анатомического препарата больного, где невропатологами был поставлен диагноз опухоли мозжечка, рентгенологически (энцефалография) была установлена опухоль височной доли мозга. Вестн. рентгенолог. и радиол. 1926, т. IV, в. 3, стр. 169.

18. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** О технике «периартериальной симпатэктомии» Leriche-Brüning'a. Новая хирург., т. II, кн. 7, 1926, стр. 10—20.
19. **Сенявина М. А.** К казуистике оперативных вмешательств при проникающем в спинномозговой канал ранении (ножом). Пр. Н. З. Лен. гос. травм. ин-та 1924—1926 гг., Л., 1926, стр. 152—154.
20. **Сенявина М. А.** Оперативные вмешательства на периферической нервной системе по материалам Гос. травм. ин-та. Прот. Н. З. Ленингр. гос. травм. ин-та 1924—1926 гг., Л., 1926, стр. 186.
21. **Сенявина М. А.** Результаты оперативных вмешательств на периферических нервных стволах в случаях давнего их ранения. Вестн. хир и погр. обл., 1926, т. 7, кн. 20, стр. 143—150.

1927 год

22. **Бабчин И. С.** К казуистики и оперативной технике удаления опухолей задней черепной ямки. Журн. совр. хир., 1927, т. II, вып. 5—6, стр. 945—968.
23. **Бабчин И. С. и Петрова А. А.** О закрытых повреждениях позвоночника и их лечение. Журн. совр. хир., 1927, т. 2, вып. 2, стр. 287—324.
24. **Бабчин И. С.** Понятие о травматическом неврозе. В кн.: Поленов А. Л. «Основы практической травматологии». Л., 1927, стр. 60—90.
25. **Баранцевич Е. В.** Кимо-рефлексография в диагностике и в учете двигательных функций конечностей. Журн. совр. хир., 1927, вып. 5, стр. 969—977.
26. **Дойников Б. С.** О строении Sinus rhomboidalis sacralis спинного мозга птиц в связи с находящимися в нем отложениями гликогена. Журн. для усоверш. врачей, 1927, вып. 4, стр. 304.
27. **Иванов Г. Ф.** О путях оттока из подбололочных пространств спинного мозга. Архив биол. наук, 1927, XXVII, стр. 337—364.
28. **Иванов Г. Ф.** Über die Abflußwege aus den submeningealen Räumen des Rückenmarks. Zeitschr. f. d. ges. Exper. Med, 1927, Bd. 58, S. 1—21.

29. **Казакевич И. Е.** Дальнейшие наблюдения и отдаленные результаты оперативной фиксации позвоночника по методу проф. Поленова. Журн. сов. хир., 1927, № 5—6, стр. 987—996.
30. **Люстрицкий В. В.** К диагностике повреждений нервных стволов верхней конечности. Журн. сов. хир., 1927, вып. 5—6, стр. 893—899.
31. **Молотков А. Г.** Анатомо-физиологическая необоснованность операции Leriche'a (периартериальной симпатэктоми). Вестн. хир. и погр. обл., 1927, стр. 28—29.
32. **Молотков А. Г.** Институт хирургической невропатологии. Ленингр. мед. журн., 1927, кн. 8—9, стр. 61—64.
33. **Никитин М. П.** К диагностике опухолей височной доли мозга. Журн. совр. хир., 1927, вып. 5—6, стр. 831—839.
34. **Пигалев И. А.** Об условиях развития «местных» явлений при применении дифтерийного токсина. Архив. биол., 1927, т. XXVII, стр. 365—375.
35. **Поленов А. Л.** Об организации лечения повреждений и подготовке медперсонала. В кн.: «Борьба с промышленным травматизмом и его последствиями». Изд. НКЗ, 1927, стр. 184—201.
36. **Раздольский И. Я.** Über eine Fehlerquelle der Artdiagnose der Tumoren des Zentralnervensystems. — Deutsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1927, Juli, H. 6, S. 203—214.
37. **Ратнер Е. А.** Случай невралгии n. phrenici после огнестрельного ранения. Журн. сов. хир., 1927, вып. 5, стр. 935—938.
38. **Сенявина М. А.** К вопросу о значении капилляроскопии в хирургической клинике. Журн. совр. хир. 1927, № 5—6, стр. 1089—1103.

1928 год

39. **Бабчин И. С.** К симптоматологии и оперативному лечению цистицеркоза мозга. Нов. хир. арх., 1928, т. 15, № 60, стр. 511—518.
40. **Вишневский А. С.** О механизме сегментарных поражений мозга в деле «трофических» расстройств. Вестн. хир. и погр. обл., 1928, т. 13, кн. 41, стр. 153—60.
41. **Вишневский А. С.** О некоторых условиях образования экспериментальных язв у собак после повреждения нервов. Вестн. хир. и погр. обл., 1928, т. XIII, кн. 39, стр. 165—171.

42. **Вишневский А. С.** Об условиях скорости движения краски по нервам. Арх. биол. наук, 1928, т. 28, вып. 2, стр. 161—168.
43. **Вишневский А. С.** Über die Bedingungen einer verschiedenen Schnelligkeit der Fortbewegung von Farbstoffen im Nerven. Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1928, S. 107—112.
44. **Вишневский А. С.** Über den Mechanismus segmentärer Gehirnaaffektionen bei trophischen Störungen. — Zeitschr. f. d. ges. Exper. Med., 1928, B. 63, S. 677—687.
45. **Ефимов К.** Zur Frage der Genese des epileptischen Anfalls. — Zeitschr. f. d. ges. Experim. Med., 1928, Bd. 62, S. 662—670.
46. **Зеленковский Я. В.** Материалы к учению о застойном соске. Русск. офтальмологич. журн., 1928, т. VIII № 3, 4—5, стр. 289—319, 417—440.
47. **Иванов Г. и Ромодановский.** Über den anatomischen Zusammenhang der cerebralen und Spinalen submeningealen Räume mit dem Lymphsystem. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1928, Bd. 61, S. 596—607.
48. **Маненков П.** Zur Frage des Mechanismus einer Sekundären Affektion paariger Organe nach einseitiger Erkrankung. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1928, Bd. 63, S. 688—698.
49. **Пигалев И. А.** О механизме развития «детярного рака». Архив. биологич. наук, 1928, т. XXVIII, стр. 482—495.
50. **Пигалев И. А.** Methode zur Trennung des Subarachnoidalraumes bei Hunden in chronischen Experiment. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1928, B. 61, S. 1—4.
51. **Пигалев И. А.** Über die Bedingungen der Entstehung „lokal-er“ Erscheinungen bei Anordnung von Diphtherietoxin. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1928, B. 63, S. 643—651.
52. **Поленов А. Л.** О хордотомии. Журн. совр. хир., 1928, т. III, вып. 3, стр. 337—357.
53. **Поленов А. Л.** Новый путь к попыткам лечения некоторых форм гиперкинезов. Журн. совр. хир., 1928, т. III, вып. 6, стр. 954—974.
54. **Поленов А. Л.** Физиотерапия при заболеваниях двигательного аппарата конечностей. Физиот., 1928, № 1, стр. 17—26.
55. **Поленов А. Л.** Urethero-dura-anastomosis при hydrocephalus internus у маленьких детей. Журн. совр. хир., 1928, вып. I, стр. 173—182.

56. **Раздольский И. Я. и Романова-Лескова.** Множественный цистицерк головного мозга. В кн.: «Юб. сб. проф. Бруштейна. М. — Л., Главнаука, 1928, стр. 675—683.
57. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О патогенезе и лечении местного гипергидроза лица. Сов. психоп., 1928, т. VII, стр. 304.
58. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О способах оперативного обнажения N. Saphenus. Нов. хир. архив., 1928, т. XVII, кн. 1, стр. 78—83.
59. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Оперативные доступы к ganglionis шейного отдела. Журн. сов. хир., 1928, т. III, стр. 763.
60. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Типы источников нервного снабжения сердца. Нов. хир., 1928, т. VI, № 4, стр. 362—369.

1929 год

61. **Бабчин И. С.** Декомпрессивная трепанация в связи с современными воззрениями на хирургическое лечение опухолей головного мозга. Врач. дело, 1929, № 23, стр. 1485—1488 и № 24, стр. 1557—1561.
62. **Бабчин И. С.** К оперативной технике хордотомии. Журн. сов. хир., 1929, т. IV, вып. 22—23, стр. 1066—1084.
63. **Бабчин И. С.** Über die bei der Ausführung der Chordotomie vorkommenden technischen Fehler und Komplikationen. — Brun's Beiträge z. klin. Chir., 1929, Bd. 146, S. 721—731.
64. **Васкин И. С.** Случай перелома с подвывихом 3-го шейного позвонка. Журн. сов. хир., 1929, вып. 24, стр. 1421.
65. **Вишневский А. С. и Фаворский Б. А.** Гистологические изменения проводящих путей в спинном мозгу в связи с хордотомией. Нов. хир. архив, 1929, вып. 9, кн. 2, стр. 236—240.
66. **Гаккель В. М.** О нейроэпителиомах головного мозга (функции сосудистых сплетений и вторичная гидроцефалия). Нов. хир. арх., 1929, т. XIX, № 73, стр. 28—50.
67. **Казакевич И. Е.** К казуистике обызвествления Nucleus pulposus межпозвоночных хрящей. Журн. сов. хир., 1929, вып. 22—23, стр. 1184—1190.
68. **Казаков М. М.** О результатах оперативного лечения давних повреждений нервных стволов в дистальных отделах ладонной поверхности предплечья. Нов. хир., 1929, т. IX, № 7, стр. 125—135.

69. **Люстрицкий В. В.** О мозжечковых симптомах при опухолях головного мозга. Совр. психонерв., 1929, № 4—5, стр. 320—327.
70. **Малиновский З. А.** Случай саркомы спинного мозга, оперированный год тому назад. Вестн. хир. и погр. обл., 1929, кн. 54, стр. 199—200.
71. **Малиновский З. А.** Электрические исследования при невротомиях. Тр. XX съезда рос. хир., 1929, стр. 142—146.
72. **Маненков П. В.** К вопросу о механизме вторичного поражения одного из органов, после заболевания другого. Арх. биол. наук, 1929, т. XXIX, стр. 61—73.
73. **Маненков П. В.** Experimentelle Beiträge zum Mechanismus der direkten Affektion der oblongata bei akuter diffuser Peritonitis (II Mitteilung). — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1929, Bd. 66, S. 338—354.
74. **Манойлов Е.** Untersuchungen über Unterschiedung russischer organotherapeutischer Präparate. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1929, Bd. 66, S. 21—32.
75. **Молотков А. Г.** Новый метод хирургического лечения болей, двигательных, трофических и вазомоторных расстройств. Труды XX съезда русск. хир. М., 1929, стр. 134—142.
76. **Пигалев И. А.** Zur Methoden der Injektionen der Lymphsystems vom Subarachnoidalraum aus. — Zeitschr. f. d. ges. Experim. Med. 1929, Bd. 66, S. 454—458.
77. **Поленов А. Л.** О влиянии перерезки нервов конечностей на периферическое кровообращение. Журн. совр. хир., 1929, вып. 22—23, стр. 825—835.
78. **Поленов А. Л.** О показаниях и технике перерезки антеролатерального пучка (Говерса) в спинном мозгу (хордотомия). Труды III Всеукраинского съезда хирургов, 1929, стр. 448—452.
79. **Поленов А. Л.** Пути современной травматологии. Нов. хир., 1929, стр. 153—159.
80. **Поленов А. Л.** Хирургия периферической нервной системы. Нов. хир. архив., 1929, т. XIX, кн. 1, стр. 3—27.
81. **Созон-Ярошевич А. Ю.** К вопросу о диагностике и оперативном лечении опухолей спинного мозга. Нов. хир., 1929, т. VIII, стр. 360—369.

82. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О роли симпатической нервной системы в возникновении неврогенных язв. *Врач. газ.*, 1929, № 12, стр. 847—852.
83. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Über die Pathogenese und Behandlung der tropischen Extremitätengeschwüre. — *Arch. f. klin. Chir.*, 1929, Bd. 156, H. 3, S. 495—517.
84. **Сперанский А. Д.** О механизме сегментарных поражений мозга и о значении его в патогенезе общих и местных процессов. *Вестн. хир. и погр. обл.*, 1929, кн. 45—46, стр. 20—51.
85. **Ульянов П. Н.** К вопросу о связи подбололочных пространств мозга с лимфатической системой тела. *Архив биол. наук*, 1929, т. XXIX, стр. 167—173.
86. **Ульянов П. Н.** Zur Frage der Verbindungen zwischen den subarachnoidalen Räumen der Gehirns und dem Lymphsystems des Körpers. — *Zeitschr. f. d. g. Exper. Med.*, 1929, Bd. 65, S. 621—626.
87. **Эпштейн Г. Я.** К казуистике хондродистрофий. *Журн. сов. хир.*, 1929, т. IV, вып. 22—23, стр. 1028—1037.

1930 год

88. **Аствацатуров М. И.** К симптоматологии спинномозговых опухолей. *Вестн. хир. и погр. обл.*, 1930, кн. 56—57, стр. 54—56.
89. **Бабчин И. С.** Хордотомия при сколиозе корешкового происхождения. *Сов. психоневролог.*, 1930, т. X, № 4—5, стр. 223—232.
90. **Бабчин И. С.** Die Chordotomie bei der Scoliosis ischiadica. — *Ztschr. f. gesamte Neur. u. Psych.*, 1930, Bd. 129, H. 1—2, S. 235—243.
91. **Васкин И. С.** К вопросу о методах остановки мозговых кровотечений. *Военно-медицинский журнал*, 1930, т. I, вып. 5—6, стр. 3—13.
92. **Васкин И. С.** К диагностике и оперативному лечению опухолей моторной зоны мозга. *Нов. хир. арх.*, 1930, № 20, вып. 80, стр. 584—596.
93. **Гаккель В. М.** Zur pathologisch-anatomischen Charakteristik des chronischen Unterschenkelgeschwürs im Zusammenhang mit der Behandlung durch Neurotomie. — *Arch. f. klin. Chir.*, 1930, Bd. 159, H. 3, S. 698—708.

94. **Галкин В. С.** Über die Bedeutung der „Nasenbahn“ für den Abfluß aus dem Subarachnoidalraum. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1930, Bd. 72, H. 1—2, S. 65—71.
95. **Галкин В. С.** Zur Methodik der Injektion der Lumphsystems vom Subarachnoidalraum aus. — Zeitschr. f. g. Exper. Med., 1930, Bd. 74, H. 3—4, S. 482—489.
96. **Казаков М. М.** О результатах оперативного лечения давних повреждений нервных стволов в дистальных отделах ладонной поверхности предплечья. Нов. хир., 1930, стр. 125.
97. **Казаков М. М.** Повреждение нервных стволов в нижней трети предплечья. Журн. совр. хир., 1930, т. V, вып. 4, стр. 832.
98. **Манойлов Е. О.** Химическая реакция крови для определения пола у человека и животных. (Третья и четвертая модификация). К клин. эндокринолог., 1930, стр. 155.
99. **Манойлов Е. О.** Eine einfache Serumreaktion zur Schwangerschaftsleistung. I Mitteilung. Arch. f. Gynäkol, 1930, Bd. 140. S. 138.
100. **Пигалев И. А. и Федоров Л. Н.** Ueber eine der Methoden zur Experimentellen Erzeugung reflektorischer Epilepsie. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med., 1930, Bd. 169, S. 564—570.
101. **Поленов А. Л.** Еще к вопросу о хирургическом лечении атетоза. Новая хирургия, 1930, вып. 1, стр. 3—10.
102. **Сенявина М. А.** К вопросу о влиянии симпатических вазомоторных центров и нервов на возникновение так называемых трофических язв конечностей. Сов. хир., 1930, т. VI, вып. 3, стр. 358.
103. **Скобло М. С.** «Новое в физиологии серого бугра». Научное слово, 1930, № 4, стр. 40.
104. **Скобло М. С.** Materialien und Untersuchungsmethoden zur Physiologie des Tuber cinereum. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med, 1930, Bd. 73, S. 57—82.
105. **Триумфов А. В.** Ueber den inneren Bau des Nervus medianus. — Ztschr. f. d. g. Neurol. u. Psych. 1930, Bd. 126, H. 3—4, S. 520—535.
106. **Фаворский Б. А.** К вопросу об архитектонике корешков. Обзор псих. неврол., 1930, № 3—4, стр. 52.

107. **Фаворский Б. А.** Eine Modifikation des Silberimprägnationsverfahrens Ramon y Cajals für das periphere Nervensystem. — *Anatom. Anzlig.* 1930. Bd. 70. H. 18/19. S. 376.
108. **Шильников Л. А.** К вопросу о трофической функции межкостного тыльного нерва и его роли при «хроническом отеке кисти». *Совр. психоневрол.*, 1930, вып. 7—8, стр. 47—55.

1931 год

109. **Вишневский А. С.** Über die Rolle nervöser Einflüsse auf den Prozess der Regeneration des Nervenstammes. — *Zeitschr. f. d. g. Exper. Med.*, 1931, Bd. 76, H. 1/2, S. 193.
110. **Гаккель В. М.** Pathologisch-anatomische und anthropometrische Studien über Konstitution. — *Zeitschr. f. Konstitution.* 1931, Bd. 16, S. 63.
111. **Гаккель В. М.** Über das Neurinom (Lemmom) des Gehörnerven. — *Zieglers Beiträge.* 1931, Bd. 88, S. 60.
112. **Галкин В. С.** О форме участия мозговой коры в организации эпилептического припадка. *Арх. биол. наук*, 1931, т. XXXI, вып. 6, стр. 554—558.
113. **Галкин В. С.** Дальнейшие наблюдения над экспериментальной эпилепсией, вызванной частичным замораживанием мозговой коры. *Арх. биол. наук.*, 1931, т. XXXI, вып. 6, стр. 559—571.
114. **Галкин В. С.** Über den Abbau der Hirngewebes in der Cerebrospinalflüssigkeit. — *Zeitschr. f. d. Exper. Med.*, 1931, Bd. 79, S. 510—517.
115. **Галкин В. С.** Über die Form der Beteiligung der Hirnrinde an der Organisation des epileptischen Anfalls. — *Zeitschr. f. d. g. Exper. Med.*, 1931, Bd. 78, S. 525—544.
116. **Галкин В. С.** Weitere Beobachtungen an experimenteller durch partielle Vereisung der Hirnrinde hervorg. Epilepsie. — *Zeitschr. f. d. g. Exper. Med.*, 1931, Bd. 77, S. 476—489.
117. **Казаков М. М.** Редкий случай болезни Педжета (изолированное поражение черепного свода). *Журн. совр. хир.*, 1931, т. VI, вып. 1—2, стр. 155.
118. **Манойлов Е. О.** A rare case of hereditary hexydact. — *Am. Jour. Phys.* 1931. v. 15, Nr 3, p. 151.

119. **Манойлов Е. О.** Experimentell Einwirkung des elektrischen Starkstromes bei 50 Perioden auf normale und alkoholisierte Kaninchen. — Wiener Klinischen Wochenschrift. 1931. N 40. S. 1.
120. **Манойлов Е. О.** Weitere Erfahrungen über eine einfache Serumreaktion zur Schwangerschaftsbestimmung. II Mitteilung. — Arch. f. Gynäk. 1931. Bd. 142. S. 474.
121. **Никитин М. П. и Поленов А. Л.** Наблюдения в области диагностики опухолей головного мозга. Журн. невропат. и психиатр., 1931, вып. 6, стр. 35—47.
122. **Поленов А. Л.** О некоторых основных приемах при вскрытии задней черепной ямы (из опыта клинич. наблюд.). Журн. совр. хир., 1931, т. VI, вып. 7, стр. 342—350.
123. **Поленов А. Л.** Основные вопросы борьбы с производств. травматизмом и его последствиями. Совр. хир., 1931, вып. 1, т. I, стр. 15.
124. **Поленов А. Л.** Ранения черепа и его содержимого на пунктах первой помощи передовой линии фронта. Нов. хир. арх., 1931, кн. 2, стр. 167—184.
125. **Поленов А. Л.** Трофические заболевания конечностей. Глава в «Руководстве практической хирургии». 1931, т. IX, стр. 481—551.
126. **Сенявина М. А.** К вопросу о влиянии симпатических вазомоторных центров и нервов на возникновение, так называемых, трофических язв конечностей. Журн. совр. хир., т. 6, стр. 358.
127. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О повторных хордотомиях. Нов. хир. арх., 1931, т. XXII, кн. 31, стр. 319—331.
128. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Über die Chirurgische Behandlung der Syringomyelie. — Arch. f. klin. Chir. 1931. Bd. 165. H. 3. S. 495—514.
129. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Über wiederholte Chordotomien. — Arch. f. Klin. Chirurg. 1931. Bd. 165. H. 2. S. 282—302.
130. **Федоров С. П.** Роль периферических нервов в трофическо-язвенных процессах на нижней конечности. Нов. хир. архив, 1931, т. XXIII, кн. 3—4, стр. 610.

1932 год

131. **Астапов Н. А. и Бобков И. П.** Beobachtungen über Experimentelle Epilepsie nach Vereisung der Hirnrinde bei Katzen. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 80. S. 829—835.
132. **Бабчин И. С.** Диагностика и хирургия опухолей шейного отдела спинного мозга. Сов. хир., 1931, т. I, вып. 1, стр. 58—82 и вып. 2, стр. 309—325, 1932, вып. 5—6, стр. 210—229.
133. **Бабчин И. С. и др.** К характеристике травматизма в текстильной, деревообделочной и пищевой промышленности Ленинграда за последние 5 лет. Вестн. хир. и погр. обл., 1932, № 78—79, стр. 47—64.
134. **Бабчин И. С.** О сроках восстановления функции и трудоспособности после сшивания нервных стволов при повреждениях верхней конечности. Нов. хир. журн., 1932, т. XXVII, кн. 2, № 106, стр. 192—209.
135. **Бабчин И. С. и Розов В. И.** Опыт работы медицинской бригады в коллективизированной деревне. На фронте здрав., 1932, № 18, стр. 44—52.
136. **Галкин В. С.** — Колебания возбудимости нервной клетки и эпилептического припадка. Арх. биолог. наук, 1932, т. 32, вып. 2, стр. 142—154.
137. **Галкин В. С.** Der Erregbarkeitszustand der Nervenzelle. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 81. H. 3/4. S. 374—389.
138. **Галкин В. С.** Über den Abbau des Hirngewebes in der Zerebrospinalflüssigkeit. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 84. S. 510—517.
139. **Галкин В. С.** Der Erregbarkeitszustand die Nervenzelle und das Lyssabild. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 82. S. 455—450.
140. **Галкин В. С. и Чешков А. М.** Состояние возбудимости нервной клетки и картина бешенства. Арх. биол. наук, 1932, т. 32, вып. 3, стр. 199—203.
141. **Голышева К. П.** Экспериментальные материалы к вопросу о генезе токсической формы эпилептического приступа. Архив. биолог. наук, 1932, т. XXXII, № 4, стр. 323—335.

142. **Голышева К. П.** Элементы сложных судорожных состояний у кошек. Архив. биол. наук, 1932, т. XXXII, вып. 5—6, стр. 439—441.
143. **Закарая Е. П.** Zur Frage des Mechanismus der segmentären Affektionen des Nervensystems und deren Folgen. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 80. S. 670—683.
144. **Малиновский З. А.** Клинический опыт субарахноидального введения крови при некоторых формах поражения нервной системы. Арх. биол. наук, 1932, т. XXXII, вып. 5—6, стр. 429—438.
145. **Манойлов Е. О.** Weitere Ergahrungen über eine einfache Serumreaktion zur Schwangerschaftsbestimmung (Zweite Modif.). — Arch. f. Gynäk. 1932. Dd. 149. H. 3. S. 645.
146. **Машанский Ф. И.** К казуистике оперативного лечения обширных обызвествленных менингиомах лобных долей. Вестн. хир. и погр. обл., 1932, т. XXVI, стр. 76—77, 134—143.
147. **Никитин М. П.** Наблюдения в области диагностики опухолей головного мозга. Журн. невроп. и псих., 1932, вып. 6, стр. 35—45.
148. **Никитин М. П.** Einige statistische Daten hinsichtlich der Hirntumoren. — Dtsch. Z. für Nervenheile. 1932. H. 4/6 (275).
149. **Пигалев И. А.** Zur Frage der Genese geschwürige Prozesse im Magen-Darmkanal. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 82. S. 617—632.
150. **Поленов А. Л.** Введение к серии статей сотрудников Травматологического Института о повреждениях верхней конечности. Нов. хир. арх., 1932, стр. 513—515.
151. **Поленов А. Л.** Злокачественные опухоли головного мозга. Глава в руководстве «Злокачественные опухоли», под ред. Петрова Н. Н. Л., 1932, т. I, стр. 250—290.
152. **Поленов А. Л.** Удаление опухолей гипофиза интракраниальным путем при помощи аспирации. Вестн. хир. и погр. обл., 1932, кн. 76—77, стр. 130—133.
153. **Сенявина М. А.** Wirkung der sympathischen vasomotorischen Zentren und Nerven auf die Entstehung der sog. trophischen Geschwüre der Extremitäten. — Arch. f. klin. Chir. 1932. Bd. 172. H. 1. S. 42—55.

154. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О терапии повреждений нервных стволов верхней конечности. Нов. хир. арх. 1932, т. XXVII, кн. 2, стр. 177—191.
155. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Über die Folgen der Nervendurchschneidung bei der Laparotomie. — Arch. f. klin. Chir. 1932. Bd. 169. H. 1. S. 113—120.
156. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Über die Wirkung des Nervensystems auf die Regeneration des Haut. Arch. f. klin. Chir. 1932. Bd. 172. H. 1. S. 55—61.
157. **Созон-Ярошевич А. Ю. и Зевальд Л. О.** О влиянии нервной системы на регенерацию кожи. Нов. хир. архив., 1932, т. XXV, кн. 3, № 2, стр. 331—336.
158. **Стеблов Е. М.** Действенная роль коры в происхождении клонических судорог, вызванных экспериментально. Арх. биол. наук, 1932, т. XXXII, № 4, стр. 315—322.
159. **Стеблов Е. М.** Die effektive Rolle der Rinde in der Entstehung experimentell erzeugter klinischer Krämpfe. — Zeitschr. f. d. g. Exper. Med. 1932. Bd. 84. S. 709—718.
160. **Суслов Г. В.** Химическая травма нервного ствола формалином, ее последствия и значение. Архив. биол. наук, 1932, т. XXXII, стр. 166—175.
161. **Фаворский Б. А.** Beiträge zur Histopathologie des traumatischen Neurome. — Zeitschr. Neurol. u. Psych. 1932. Bd. 139. H. 3/4. S. 399.

1933 год

162. **Аствацатуров М. И.** О случаях парадоксальной эффективности хирургических операций. Сов. врач. газ., 1933, № 19, разд. «Экспер. и клинич. мед.», стр. 855—864.
163. **Аствацатуров М. И.** Об антагонистическом воздействии между различными видами чувствительности. Сов. невр. псих. и психогиг, 1933, т. II, вып. 8—9, стр. 1—15.
164. **Бабчин И. С. и др.** — Как организовать травматологическую помощь во время полевых работ. На фронте здравоохран., 1933, № 3, стр. 30—37.
165. **Боровский М. Л.** — К вопросу о гистопатологии периферической вегетативной нервной системы при туберкулезе и раке. Архив. биол. наук, 1933, т. XXXIII, стр. 823—839.

166. **Васильев А. А. и Жолондзь А. М.** — О влиянии верхнего шейного узла симпатического нерва на аутогенопластику. Нов. хир. арх., 1933, т. XXIX, кн. 113, стр. 3—20.
167. **Васильев А. А.** — О влиянии нервной системы на заживление ран поперечнополосатой мускулатуры. Arch. f. klin. Chir. 1933. Bd. 174, H. 4. S. 769.
168. **Васильев А. А.** — Патологогистологическая характеристика опухолей ЦНС. Сов. хир., 1933, стр. 506.
169. **Вишневский А. А. и Голышева К. П.** — К вопросу о предрасположении. Архив. биологич. наук, 1933, т. XXXIII, стр. 73—79.
170. **Вишневский А. С. и Фаворский Б. А.** Гистологические изменения проводящих путей в спинном мозгу в связи с хордотомией. Совр. хир. 1933, вып. 5, кн. 1—3, стр. 162—172.
171. **Вишневский А. С. и Фаворский Б. А.** Гистологические изменения в спинном мозгу при хордотомии (2-е сообщение). Юбил. сб., посвящ. врачебн. педагог. и научн. деят. С. П. Федорова, 1933, стр. 162—172.
172. **Галкин В. С.** О значении рецепторных аппаратов для работы высших отделов нервной системы. Арх. биолог. наук, 1933, т. XXXIII, вып. 1—2, стр. 27—53.
173. **Корнянский Г. П.** О клинике и оперативном лечении цистицеркоза мозга. Сов. хир., 1933, т. V, вып. 4, стр. 81—90.
174. **Левинсон Д. М.** Отдаленные результаты хирургического лечения трофических язв при повреждениях седалищного нерва. Нов. хир. архив, 1933, т. XXX, кн. 1, № 177, стр. 15—22.
175. **Манойлов Е. О.** Über die Durchlässigkeit der Bent-Lignorschranke für Nickelsalze. — Arch. für Psych. 1933. Bd. 99. S. 762.
176. **Поленов А. Л.** О пневмоцефалии. Вестник хир. и погр. обл., 1933, кн. 87—89, стр. 86—97.
177. **Поленов А. Л.** 350 операций на головном и спинном мозгу. В кн.: «Юбилейный Сборник XXX-летия научной деятельности С. П. Федорова. Совр. хир., 1933, т. V, вып. 1—3, стр. 110—129.

178. Скобло М. С. О природе болевых симптомокомплексов при травматических повреждениях нервных стволов. Нов. хир. архив., 1933, т. 28, кн. 2, стр. 19—32.
179. Сперанский А. Д. Как создавалось учение о нервной трофике. Архив. биологич. наук, 1933, т. XXXIII, стр. 629—641.
180. Фаворский Б. А. К вопросу о гистопатологии травматических невром: Архив. биолог. наук, 1933, т. XXXIII, вып. 3—4, стр. 573—580.
181. Шамарина О. В. Влияние невротомии на микрофлору хронических незаживающих ран. Казанск. мед. журн., 1933, т. XXIX, кн. 3, стр. 229—231.
182. Шильников Л. А. Гноеобразование, биохимия и нервная система. Сов. невроп. и психиатр., 1933, т. II, № 8—9, стр. 187—198.

1934 год

183. Аствацатуров М. И. О соматопсихическом взаимоотношении в синдроме каузалгии. Врач. дело, 1934, т. III, стр. 162—166.
184. Аствацатуров М. И. О патогенезе каузалгических болей. Сов. невроп. псих. и психогиг., 1934, т. III, кн. 11—12, стр. 6—11.
185. Бабчин И. С. К вопросу об оперативном лечении закрытых повреждений спинного мозга. Сов. хир., 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 326—338.
186. Бабчин И. С. О хирургическом лечении спастической кривошеи. Сов. хир., 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 432.
187. Бабчин И. С. и А. Л. Поленов. О хирургическом лечении болей. Вр. дело № 3, 1934, стр. 177—184.
188. Васкин И. С. и Васильев А. А. Патологогистологическая характеристика опухолей центральной нервной системы. Сов. хир., 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 506—525.
189. Вишневский А. А. и Осипов М. О. Реакция сосудов на новокаиновый блок нервов при условии патологии и нормы. Арх. биолог. наук, 1934, т. XXXIV, стр. 434—437.
190. Гаккель В. М. Zur Frage über das Medulloepitheliom. — Ziegler's Beiträge. 1934. Bd. 92. S. 510.

191. Галкин В. С. О расщеплении мозговой ткани в цереброспинальной жидкости. Арх. биол. наук, 1934, т. XXXIV, вып. 5—6, стр. 659—665.
192. Гольдберг Д. Г. Случай краниэктомии при болезни Педжета с выраженным симптомокомплексом опухоли левого мостомозжечкового угла. Сов. хир. 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 524.
193. Гольдберг Д. Г. Тубаж нервных стволов гемостолом при операции по поводу их повреждений. Пр. Лен. обл. травм. конф. Вестн. хир., 1934, т. XXXV, стр. 101—102, 253.
194. Малиновский З. А. Клинические данные к функциональной анатомии N. sapheni. Архив. биол. наук. 1934, т. XXXIV, стр. 651—657.
195. Манойлов Е. О. Химический способ различия нервов (N. vagus от N. sympath.). Казанск. медиц. журн., 1934, вып. 11—12, стр. 1178—1180.
196. Машанский Ф. И. Повреждение периферических нервов по материалам ЦГТИ. Вестн. хир. 1934, т. XXXV, кн. 101—102.
197. Молотков А. Г. Зависимость от нервной системы туберкулезного процесса языка. Арх. биол. наук, 1934, т. XXXIV, стр. 637—656.
198. Молотков А. Г. Некоторые данные о болевых проводниках в составе периферических нервов. Арх. биол. наук, 1934, сер. А, т. XXXV, стр. 357—386.
199. Поленов А. Л., Васкин И. С. и Сельков Е. А. Опыт применения электрозонда (омметрии) в диагностике опухолей головного мозга на операционном столе. Совр. хир., 1934, т. VII, стр. 72—85.
200. Поленов А. Л. и Машанский Ф. И. Пути развития советской нейрохирургии. Сов. хир. 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 370.
201. Раздольский И. Я. Надпереносично-височный болевой симптом разрушения основной кости и турецкого седла. Труды Ленингр. медвуза б-цы им. Мечникова, 1934, стр. 74—78.
202. Сальман А. Я. О хордотомии и отдаленных ее результатах. Нов. хир. архив., 1934, т. XXXI, кн. 2, № 122, стр. 181.

203. Сельков Е. А. Опыт применения электрозонда (омметрия) в диагностике опухолей головного мозга на операционном столе. Совет. хир., 1934, т. VII, вып. I, стр. 72—85.
204. Созон-Ярошевич А. Ю. К вопросу о лечении открытых повреждений спинного мозга. Сов. хир. 1934, т. VI, вып. 3—4, стр. 309—326.
205. Созон-Ярошевич А. Ю. О радикальной операции передней мозговой грыжи. Сов. хир. 1934, т. VII, вып. I, стр. 3—7.
206. Созон-Ярошевич А. Ю. О роли симпатической нервной системы в процессах регенерации. Сов. психоневрол., 1934, № 6, стр. 24—30.
207. Созон-Ярошевич А. Ю. О роли вегетативной нервной системы и продуктов распада тканей в процессе регенерации. Вестн. хир. 1934, т. XXXV, кн. 101—102.
208. Сперанский А. Д. О хроническом раздражении. Вестн. хир. 1934, т. XXXIV, кн. 100, стр. 245.

1935 год

209. Астапов Н. А. Реакция Манойлова на *vagus* и *simpat-hicus* в условиях нормы и патологии. Архив биол. наук, 1935, т. XV, стр. 55—57.
210. Аствацатуров М. И. О роли психических факторов в возникновении и устранении болевых ощущений. Невропат. психiatr. и психогиг. 1935, № 9—10, стр. 15—24.
211. Аствацатуров М. И. Обзор современного положения проблемы боли. Сов. психоневр. 1935, т. VI, стр. 141—149.
212. Аствацатуров М. И. Современное состояние учения о корковой локализации функций. Врач. газ. 1935, № 4, стр. 263.
213. Бабчин И. С. К диагностике и оперативной технике удаления задней шморлевской грыжи при сдавлении спинного мозга. Сов. хир. 1935, № 9, стр. 99—106.
214. Бохон Н. Ф. Последствия длительного раздражения лобных пазух. Архив биол. наук, 1935, т. XV, стр. 49—54.
215. Васильев А. А. О значении продуктов умирания тканей в компенсаторных процессах. Арх. пат. анат. и пат. физиол. 1935, т. III, стр. 94.

216. Гаккель В. М. К вопросу о гистогенезе менинготелиом. Сб., посвящ. 25 лет деят. Н. Н. Аничкова, 1935, стр. 73—79.
217. Галкин В. С. «Сильный» и «слабый» раздражители в генезе дистрофических процессов. Архив биолог. наук, 1935, т. XXXVII, вып. I, стр. 232—238.
218. Галкин В. С. и Гинзбург Е. А. «Первый» и «второй» удар в генезе дистрофий седалищного нерва у собаки. Архив биолог. наук, 1935, т. XXXIX, стр. 105—113.
219. Галкин В. С. и Гинзбург Е. А. Тканевые эмульсии как раздражитель для получения дистрофических поражений у собаки: Архив биолог. наук, 1935, т. XXXIX, стр. 101—104.
220. Гольдберг Д. Г. Два случая хорошего терапевтического эффекта после оперативного вмешательства по поводу воспалительного процесса в спинном мозгу и оболочках. Сов. нерв. псих. и психогиг. 1935, т. IV, вып. 4, стр. 182—183.
221. Гольдберг Д. Г. О влиянии продуктов распада крови на регенерацию кожи. Нов. хир. архив. 1935, т. XXXIV, кн. 1—2, стр. 14—21.
222. Гольцман Е. М. Энцефалографические наблюдения при эпилепсии. Вестн. рентгенол. 1935, т. XV, вып. 4, стр. 278—288.
223. Дойников Б. С. Морфологические изменения нервной системы кролика при химической травме периферического нерва формалином. Архив биологич. наук, 1935, т. XXXVI, вып. 3, стр. 51—86.
224. Жаботинский Ю. М. Изменения нервной системы при химической травме нервов передней конечности кролика. Архив биолог. наук 1935, т. XXXVII, стр. 273.
225. Жаботинский Ю. М. Спонтанные параличи задних конечностей кроликов. Архив биол. наук, 1935, т. XXXIX, стр. 741—752.
226. Машанский Ф. И. Опыт оперативного лечения непроизвольных движений в нижних конечностях при паркинсонизме. Вестн. хир. им. Грекова, 1935, т. XXXIX, кн. 110—111.
227. Машанский Ф. И. Повреждения периферических нервов конечностей и оперативное лечение их. Совр. хир. 1935, вып. 9, стр. 167—171.

228. **Машанский Ф. И.** Traitement chirurgical des mouvements involontaires extremités applique au parkinsonisme post-encephalique. — Journ. de chir. 1935, v. 46, p. 6.
229. **Молотков А. Г.** Дополнительные факты, доказывающие зависимость от нервной системы туберкулезного язвенного процесса у человека. Арх. биол. наук, 1935, т. XXXVII, стр. 245—257.
230. **Молотков А. Г.** Некоторые данные о болевой проводимости на верхних и нижних конечностях и их главных путях в кожных и подкожных нервах человека. Арх. биол. наук, 1934, т. XXXV, стр. 387—388.
231. **Раздольский И. Я.** К вопросу о роли механических травм черепа в этиологии опухолей головного мозга. Сов. невропсих. и психог. 1935, т. IV, вып. 4, стр. 1—8.
232. **Раздольский И. Я.** К клинике и лечению опухолевых заболеваний спинного мозга. Сов. психоневр. 1935, № 2, стр. 5—18.
233. **Раздольский И. Я.** Плеоцитоз и ксантохромия при опухолях головного мозга. В кн.: «Опухоли мозга и вопросы нейрохирургии». Ростов-на-Дону, Азово-Черном. краев. из-во, 1935, стр. 183—201.
234. **Раздольский И. Я.** Das Schicksal 141 Kranker, die an Tumoren oder tumorähnlichen Symptomenkomplexen des Rückenmarkes gelitten haben. — Arch. f. klin. Chir. 1935. Bd. 182. H. 2. S. 231—241.
235. **Раздольский И. Я.** Dorsal Pontines Tumor Syndrem. — Ztschr. f. Neurol. und Psych. 1935. Bd. 152. H. 4. S. 530—537.
236. **Раздольский И. Я.** Tuberculome des Gehirns. — Ztschr. f. Neurol. u. Psych. 1935. Bd. 154. H. 1. S. 18—31.
237. **Скобло М. С.** Патогенез и терапия ампутационных болей. Архив биологич. наук 1935, т. XXXVIII, вып. 2, стр. 437—459.
238. **Созон-Ярошевич А. Ю.** О трофической функции вегетативной системы. Сов. хир. 1935, № 9, стр. 15.
239. **Созон-Ярошевич А. Ю.** — О фазности действия продуктов распада тканей в процессах заживления ран. Нов. хир. архив. 1935, т. XXXIV, вып. 1—2, стр. 3—8.

240. **Созон-Ярошевич А. Ю., Васкин И. С., Вайнштейн В. Г. и Сельков Е. А.** Гемостол, как кровоостанавливающее средство при повреждениях паренхиматозных органов. Сов. хир. 1935, № 9, стр. 50—61.
241. **Шильников Л. А.** Влияние внутреннего кожного нерва голени на патотрофические расстройства и процессы пятки. Сов. невропат. и псих. 1935. т. IV, вып. 8, стр. 45—64.

1936 год

242. **Аствацатуров М. И.** О роли травмы в этиологии мозговых опухолей. Тр. ВМА РККА 1936, т. VI, стр. 19—26.
243. **Бабчин И. С.** Андрей Львович Поленов. К 40-летию врачебной, научной и педагогической деятельности. Сов. хир. 1936, т. X, стр. 573—580.
244. **Бабчин И. С.** К методике костно-пластического закрытия травматических дефектов костей черепа. Труды ЦГТИ им. Вредена, 1936, т. II, стр. 421—428.
245. **Бабчин И. С.** К технике резекции концевых невром при сшивании поврежденных нервов. Нов. хир. архив, 1936, т. XXXV, кн. 2, № 138, стр. 271—273.
246. **Бабчин И. С.** О ближайших и отдаленных результатах хордотомии. В кн.: «Юб. сб. ГИДУВа, 1936, стр. 455—458.
247. **Бабчин И. С.** О височном подходе к чувствительному корешку тройничного нерва при невралгиях. Сов. хир., 1936, вып. 10, стр. 635—643.
248. **Бабчин И. С.** Об оперативном лечении тяжелых повреждений плечевого сплетения. В кн.: «Опухоли мозга и вопросы нейрохирургии». Юб. сб. посвящ. П. И. Эмдину, Азчеризд., Ростов н/Д, 1936, стр. 327—338.
249. **Бабчин И. С.** Современные достижения хирургии черепа и головного мозга. Вестн. знан., 1936, № 4, стр. 267—274.
250. **Бабчин И. С.** Особенности послеоперационного периода при оперативных вмешательствах на головном мозгу. В кн.: «Руков. практич. хир.», 1936, т. I, гл. XV, стр. 426—431.
251. **Бабчин И. С.** Les résultats immédiats et lointains de la chordectomie. — Journ. de Chir. 1936. v. 47, 1, p. 26—39.

252. **Васильев А. А.** Редкая форма злокачественной эпителиальной опухоли головного мозга. Сов. хир. 1936, вып. 10, стр. 747—752.
253. **Васкин И. С.** Об остеобластических менингиомах. Журн. Сов. хир. 1936, № 10, стр. 610—615.
254. **Васкин И. С., Эпштейн Г. Я. и Розов В. И.** Операция Лериша при замедленной консолидации в ложных суставах. Сов. хир. 1936, № 12, стр. 976—982.
255. **Гольдберг Д. Г.** Об оперативных вмешательствах при последствиях воспалительных заболеваний содержимого позвоночного канала. Сов. хир. 1936, № 10, стр. 663—671.
256. **Гольдберг Д. Г.** Случай множественных рудиментарных шейных ребер. Сов. хир. 1936, № 3, стр. 541—544.
257. **Жаботинский Ю. М.** Spontane Lähmungen der Hinterextremitäten bei Kaninchen. — Zeitschrift für Infektionskrankheiten und Hygiene der Haustiere. 1936. Bd. XLIX. H. 2. S. 105—122.
258. **Иозефович Н. А.** О химическом различии симпатического и блуждающего нерва по способу Манойлова. Вр. дело, 1936, № 6, стр. 485—486.
259. **Климов В. А.** К функциональной характеристике и анатомическому строению запирающего нерва. Арх. биол. наук, 1936, т. XXXXII, вып. 1—2, стр. 251—261.
260. **Климов В. А.** Случай интрамедуллярной опухоли. Нов. хир. арх. 1936, т. XXXV, кн. 3, стр. 431.
261. **Климов В. А.** Ein operativer Zugang zum Nervus obturatorius. — Arch. f. klin. Chir. 1936, 185. Bd. 2. S. 350.
262. **Манойлов Е. О.** Химическое различие нервов Vagus и Симпатикус. Сов. хир. 1936, № 10, стр. 778.
263. **Манойлов Е. О.** Weitere Erfahrungen über die Unterscheidung des Nervensystems insbesondere des N. vagus vom sympathicus auf chemischen Wege. — Wiener klin-Wochenschr. 1936. N. 5. S. 1.
264. **Машанский Ф. И.** Об оперативных вмешательствах на проводящих путях и корешках спинного мозга при тяжелых формах атетоза. Сов. хир. 1936, вып. 10, стр. 642—680.
265. **Никитин М. П.** К диагностике опухолей лобных долей. Сов. психоневролог., 1936, т. I, стр. 247—272.

266. **Никитин М. П.** О травматических повреждениях головного мозга в мирное время (условия возникновения и симптомы). Тр. Центр. травм. ин-та им. Вредена, Л., 1936 вып. 2, стр. 375—397.
267. **Никитин М. П.** — Основные вопросы клиники опухолей головного мозга. Матер. ко 2-му Всесоюзн. съезду невропат. и психиатр. М., 1936, стр. 53.
268. **Никитин П. М.** Основные вопросы клиники опухолей головного мозга. Тр. второго съезда невропат. и психиатр. М., 1936, стр. 287.
269. **Никитин М. П.** О герстмановском синдроме. Совр. хир. 1936, № 10, стр. 752—762.
270. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Лечение менингитов. В кн.: «Руководство практической хирургии». 1936, т. I, гл. IV, стр. 248—251.
271. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Повреждения и заболевания покровов и костей черепа и мозговых оболочек головного мозга. В кн.: «Рук. практ. хир.», 1936, т. I, стр. 160—442.
272. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Симптоматология опухолей головного мозга. В кн.: «Рук. практ. хир.», 1936, т. I, гл. IX, стр. 312—319.
273. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Топическая диагностика опухолей головного мозга, супратенториальные опухоли, большие полушария, опухоли гипофизарной области. В кн.: «Руководство практической хирургии», 1936, т. I, гл. X, стр. 319—350.
274. **Поленов А. Л., Бабчин И. С.** Учение о локализации центров и проводящих путей головного мозга. Основы топической диагностики. В кн.: «Руководство практической хирургии». 1936, т. I, гл. II, стр. 190—212.
275. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Фиброзные остеодистрофии костей черепа. Опухоли костей черепа. В кн.: «Руководство практической хирургии». 1936, т. I, стр. 178—190.
276. **Поленов А. Л.** О практической ценности хордотомии. Труды Травматологич. ин-та, 1936, стр. 369—373.
277. **Поленов А. Л.** Явления шока при операции удаления опухолей головного мозга. Юбил. сборн. ин-та усоверш. врачей, 1936, стр. 435—444.

278. **Раздольский И. Я.** К клинике и лечению арахноидитов спинного мозга. Юбил. сборн., посвящен. С. Н. Давиденкову, ГИДУВ, 1936, стр. 292—305.
279. **Раздольский И. Я.** К клинике варикозного расширения вен спинного мозга. В кн.: «Сб. пробл. клинич. и экспер. невропат. и психиатр.». Харьков, 1936, стр. 115—126.
280. **Раздольский И. Я.** Основные вопросы диагностики и терапии опухолевых заболеваний центральной нервной системы. Врач. газ. 1936, № 2, стр. 110—115.
281. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Патогенез джексоновской эпилепсии. Сов. хир. 1936, № 10, стр. 597.
282. **Созон-Ярошевич А. Ю. и Гольберг Д. Г.** О влиянии лизатов Тушнова на заживление кожных ран человека. Нов. хир. арх. 1936, т. XXXVI, кн. 3—4, стр. 370—379.
283. **Терпугов Е. А.** Невроэпителиома спинного мозга. Сов. хир. 1936, № 10, стр. 744—746.
284. **Шильников Л. А.** О влиянии периферического нерва на патотрофические процессы. Клин. медиц. 1936, т. XIV, № 4, стр. 575—578.
285. **Шильников Л. А.** О некоторых трофических и парадоксальных явлениях при травматических поражениях локтевого нерва. Невропат. и психиатр. 1936, т. V, № 2, стр. 271—279.
286. **Шильников Л. А.** О «топографической характеристике» лучевого нерва. Патофизиология и трофика. Невропат. и психиатр. 1936, т. V, № 8, стр. 1345—1361.

1937 год

287. **Бабчин И. С.** Достижения советской нейрохирургии за 20 лет. Вестн. хир. им. Грекова 1937, т. 54, кн. 141, стр. 36—46.
288. **Бабчин И. С.** Краткий отчет о 3-й Всесоюзн. сессии нейрохирургич. совета НКЗ, Лен-д, 5 янв., 1937. Вестн. хир. им. Грекова, 1937, кн. 135, стр. 113—130.
289. **Бабчин И. С.** Операции на спинном мозгу. В кн.: «Краткий курс техники операций на периферической и центральной нервной системе. Поленов, Бабчин, Машанский, Л., 1937, стр. 72—165.

290. **Бабчин И. С.** Результаты радикотомии при спастической кривошее. Вестн. хир. им. Грекова. 1937, т. 52, кн. 38, стр. 159—163.
291. **Гинзбург Е. А.** Отдаленные результаты хирургического лечения травматических повреждений периферических нервов конечностей у человека. Вопр. нейрохир. 1937, т. I, № 2—3, стр. 125—145.
292. **Дойников Б. С.** К вопросу о морфологической картине регенерации периферического нерва после его травмы. Вторая сессия нейрохирургического совета. М., 1937, стр. 45.
293. **Дойников Б. С.** О чувствительном ганглии. Тр. ВМА им. С. М. Кирова, посвящ. 40-летию научн. деятельности В. Н. Тонкова, 1937, т. X, стр. 293.
294. **Жаботинский Ю. М.** К вопросу о нормальном строении вегетативных ганглиев. Сборн. трудов, посвящен. 50 летн. научной деят. В. Н. Тонкова, Л., ВМА, 1937, стр. 306.
295. **Манойлов Е. О.** Дальнейшее исследование о различии нервной системы особенно химическим путем. Вестн. хир. им. Грекова, 1937, т. 49, № 131, стр. 122.
296. **Молотков А. Г.** Новый принцип хирургического лечения гангрены конечностей. Хирургия, 1937, № 3, стр. 146.
297. **Молотков А. Г.** О новых принципах хирургического лечения самопроизвольной гангрены. Клин. медиц. 1937, т. XV, № 5, стр. 647—648.
298. **Поленов А. Л.** Деятельность нейрохирургической клиники ЦГТ ин-та за 15 лет. Хирургия, 1937, № 3, стр. 144—145.
299. **Поленов А. Л.** К вопросу о перемещениях пуль и осколков снарядов в полости черепа. Сб. трудов, посвящен. 50-летию научн. и практич. деятельн. В. Н. Шевкуненко, Л., ВМА, 1937, стр. 203—207.
300. **Поленов А. Л.** Новое в хирургии центральной нервной системы (критич. обзоры). Вестн. хир. им. Грекова, 1937, т. 49, кн. 132, стр. 223—237.
301. **Поленов А. Л.** О технике удаления опухолей гипофизарной области. Вопр. нейрохир. 1937 т. I, стр. 17—26.
302. **Поленов А. Л.** О трофических заболеваниях конечностей в освещении экспериментальных исследований. Сов. психоневрология, 1937, № 6, стр. 5—10.

303. **Поленов А. Л.** Об оперативных вмешательствах при повреждениях позвоночника. Вестн. хирург. им. Грекова, 1937, т. 50, кн. 133—134, стр. 94—100.
304. **Поленов А. Л.** Операции на головном мозгу. В кн.: «Краткий курс техники операций на периферической и центральной нервной системе». Л., 1937, ч. II, стр. 7—302.
305. **Поленов А. Л.** Ошибки и опасности при операциях на головном мозгу. В кн.: «Ошибки и опасности в хирургии». Коллект. изд. 1937, II ч., стр. 292—328.
306. **Поленов А. Л. и Машанский Ф. И.** Операции на периферической нервной системе. В кн.: «Краткий курс техники операций на периферической нервной системе». Л., 1937, ч. I, стр. 9—66.
307. **Раздольский И. Я.** Арахноидиты головного мозга. Вопр. нейрохир. 1937, т. I, № 1, стр. 88—97.
308. **Раздольский И. Я.** Арахноидиты головного мозга. Хирургия, 1937, № 3, стр. 151.
309. **Раздольский И. Я.** Ошибки в диагностике опухолей спинного мозга. Сб., посвящ. научн. деят. М. И. Аствацатурова, 1937, стр. 52—89.
310. **Сальман А. Я.** Ошибки в диагностике и хирургическом лечении опухолей шишковидной железы. Нов. хир. арх. 1937, кн. 155, стр. 416.
311. **Сельков Е. А.** Феномен стабилизации диполей сывороток крови и спинномозговой жидкости при различных патологических процессах. Тр. Всесоюзн. конферен. по УКВ, 1937, стр. 17—18.
312. **Скобло М. С.** О значении некоторых факторов в этиологии опухолей головного мозга. Сб. трудов, посвящен. памяти М. И. Аствацатурова, Л., 1937, стр. 42—51.
313. **Чиковани К. П.** 119 случаев заболевания спинного мозга. Сообщ. на 3-й Сесс. нейрохир. сов. НКЗ в Лен-де 2—5/I—1937. Вестн. хир. им. Грекова 1937, т. 51, кн. 135, стр. 122—123.
314. **Шильников Л. А.** Перерезка корешка у дистального конца межпозвоночного узла у человека и вазодилатация. Невропат. и психиатр. 1937, т. VI, № 7, стр. 110—117.

1938 год

315. **Аствацатуров М. И.** Проблема боли. Acta med. 1938, № 1, S. 3.
316. **Бабчин И. С.** Об оперативных доступах к опухолям задней черепной ямки. Вестн. хир. им. Грекова, 1938, т. 56, кн. 2, стр. 181—187.
317. **Бабчин И. С.** Острые и хронические заболевания нервов конечностей. В кн.: «Гирголав, Левит, Шаак, «Частная хирургия». Л., 1938, т. III, стр. 535—539.
318. **Бабчин И. С.** Повреждения нервов конечностей. Глава в кн.: Гирголав, Левит, Шаак, «Частная хирургия», Л., 1938, т. III, стр. 535—539.
319. **Бабчин И. С.** Хордотомия в хирургии болей. Вопр. нейрохирург. 1938, т. II, вып. 4, стр. 19—26.
320. **Васкин И. С.** Случай оперативного удаления супраселлярной менингиомы. Вестн. хир. им. Грекова, 1938, т. 55, кн. 4, стр. 505.
321. **Гинзбург Е. А.** Способ определения по сыворотке крови, при помощи цветной реакции, тонуса нервной системы (симпатикотония и ваготония). Каз. мед. журнал 1938, № 3, стр. 255—257.
322. **Гольдберг Д. Г.** О поздних перипарамедуллярных изменениях, возникающих после травмы позвоночника. Вопр. нейрохир. 1938, т. II, вып. 4, стр. 84.
323. **Гольдберг Д. Г.** Случай трансвермикулярного подхода к опухоли IV желудочка. Вестн. хир. им. Грекова 1938, т. 55, кн. 4, стр. 504.
324. **Гольцман Е. М., Гинзбург Е. А. и Климов В. А.** Данные рентгенографии черепа при опухолях мозга. Вестн. рентг. и радиол. 1938, т. XXI, вып. 4, стр. 221.
325. **Жаботинский Ю. М.** К вопросу об оценке гистопатологических изменений вегетативных ганглиев. Архив биол. наук 1938, т. 52, № 2, стр. 126.
326. **Жаботинский Ю. М.** К вопросу о классификации эпендимом. Архив биол. наук, 1938, т. 50, № 3, стр. 94.
327. **Манойлов Е. О.** О различии, имеющемся в нервной системе, в частности между блуждающим и симпатическим нервами при исследовании химическим путем. В кн.: «Вторая сессия нейрохирургич. совета». М.—Л., 1938, стр. 106—110.

328. **Молотков А. Г.** Основные принципы хирургического лечения при травматических повреждениях периферических нервов. «Вторая сессия нейрохирург. совета». М., 1938. стр. 44.
329. **Молотков А. Г.** Существование болевой системы в составе периферических нервов и механизм. болей». *Вопр. нейрохир.* 1938, т. II, вып. III, стр. 115.
330. **Поленов А. Л.** Об оперативных вмешательствах при закрытых переломах позвоночника. *Вопр. нейрохир.* 1938, т. II, № 2, стр. 30—35.
331. **Поленов А. Л.** Травма позвоночника и его содержимого. В кн.: «Вторая сессия нейрохир. совета». М.-Л., 1938, стр. 30—35.
332. **Раздольский И. Я.** Ошибочное истолкование корешковых болей и мозговых рвот интернистами и хирургами. *Клин. мед.* 1938, т. XVI, № 3, стр. 295—308.
333. **Раздольский И. Я.** Симптом ликворного толчка и синдром вклинивания опухоли спинного мозга. *Вопр. нейрохир.* 1938, т. II, вып. 2, стр. 46—55.
334. **Раздольский И. Я.** Современное состояние вопроса о распознавании и лечении опухолей головного мозга. *Сов. врач. журн.* 1938, № 2, стр. 85—94.
335. **Раздольский И. Я. и Климов В. А.** Невриномы спинного мозга. *Невропат. и психиатр.* 1938, т. VII, № 6, стр. 33—47.
336. **Сальман А. Я.** О субоперационной диагностике уровня расположения опухолей спинного мозга. *Невропат. и психиатр.* 1938, т. VII, вып. 3, стр. 169.
337. **Сельков Е. А.** Электрические свойства спинномозговой жидкости при различных патологических процессах в центральной нервной системе. *Невропатол. и психиатр.* 1938, т. VII, № 2, стр. 70—73.
338. **Фаворский Б. А.** Экспериментальные данные к вопросу об архитектонике периферических нервов. *Невропат. и псих.* 1938, т. VII, вып. 2, стр. 5—16.
339. **Чиковани К. П.** Хронический спинальный менингит и его хирургическое лечение. *Нов. хир. арх.* 1938, т. 41, кн. 2, стр. 278.

340. **Шильников Л. А.** — Лечение атетоза перерезкой волокон, исходящих из периферического конца спинномозгового узла. (Операция А. Г. Молоткова). Невропат. и психиатр. 1938, т. VII, № 11, стр. 116—122.
341. **Шильников Л. А.** О влиянии на деятельность сердца у человека перерезки периферического конца некоторых спинномозговых узлов. Клин. мед. 1938, т. XVI, № 8, стр. 1043—1047.

1939 год

342. **Бабчин И. С.** К 25-летию профессорской деятельности заслуженного деятеля науки А. Л. Поленова. Хирургия, 1939, № 12, стр. 136—137.
343. **Бабчин И. С.** Первая помощь при повреждениях черепа и его содержимого. Типовая инструкция. В кн.: «Организация и оказание первой помощи при повреждениях». Изд. 3, Л., 1939, стр. 49—60.
344. **Бабчин И. С.** Первая помощь при повреждениях позвоночника и его содержимого. Типовая инструкция. В кн.: «Организация и оказание первой помощи при повреждениях». Изд. 3, Л., 1939, стр. 70—77.
345. **Бабчин И. С.** Повреждения и болезни нервов лица. В кн.: А. А. Лимберг и П. П. Львов: «Учебник хирургической стоматологии». 1939, т. II, стр. 200—209.
346. **Бондарчук А. В.** Некоторые важнейшие вопросы современной нейрохирургии. В кн.: «Сборн. ин-та им. Бехтерева», 1939, стр. 12.
347. **Бондарчук А. В.** Отдаленные результаты хирургического лечения осложненных нервными расстройствами закрытых переломов позвоночника. Вопр. нейрохир. 1939, № 2, стр. 58—62.
348. **Бондарчук А. В.** Случай спинно-медуллярной опухоли. Невроп. и псих., 1939, т. VIII, вып. 6, стр. 65—70.
349. **Гойхман В. А.** Действие камфоры на изолированное сердце отравленного тиреоидином теплокровного животного. Фармакология и токсикология, 1939, т. II, вып. 6, стр. 11—19.
350. **Гольцман Е. М.** Диагностическое значение рентгенологических методов исследования при опухолях мозга. В кн.:

«Вопросы невротентенологии» под ред. проф. Б. Н. Маньковского, 1939, стр. 97—101.

351. **Жаботинский Ю. М.** Fibrolipome intradural de la moelle. — *Révue neurologique*. 1939. v. 72. p. 15—31.
352. **Манойлов Е. О.** Распознавание передних и задних корешков спинного мозга химическим способом. (Сообщение второе). *Совет. психоневролог*. 1939, № 1, стр. 16.
353. **Сальман А. Я.** О роли цереброспинальной жидкости в клинике внутричерепных повреждений. *Хирургия* 1939, 2/3, стр. 97—109.
354. **Сельков Е. А.** Феномен закономерного распада крови и спинномозговых жидкостей при основных патологических процессах. Юб. сб. посв. 40-летию научн. деят. Н. Н. Петрова, ГИДУВ, 1939, стр. 85—90.
355. **Шильников Л. А.** О лечении болей пересечением волокон, выходящих в периферическом направлении из спинномозговых узлов. *Невропат. и псих.* 1939, т. VIII, вып. 2—3, стр. 27.

1940 год

356. **Бабчин И. С.** Закрытая черепно-мозговая травма. Инструкция по неотложной хирургии. Наркомздрав СССР и СУ РККА, 1940, стр. 98—100.
357. **Бабчин И. С.** Инструкция по лечению острых повреждений периферических нервов. Инструкция по неотложной хирургии. Наркомздрав СССР и СУ РККА, 1940, стр. 118—121.
358. **Бабчин И. С.** Об огнестрельных ранениях черепа и головного мозга. *Сов. здрав.*, 1940, № 20, стр. 15—20.
359. **Бабчин И. С.** Огнестрельные ранения черепа и головного мозга в финляндскую кампанию. *Хирургия*, 1940, № 9, стр. 73—82.
360. **Бабчин И. С.** Открытая черепно-мозговая травма. Инструкция по неотложной хирургии. Наркомздрав СССР и СУ РККА, 1940, стр. 100—106.
361. **Бабчин И. С. и Гольдберг Д. Г.** Отдаленные результаты оперативного вмешательства на периферических нервных стволах. В кн.: «Пятая сессия нейрохир. совета». М., Медгиз, 1940, стр. 157—159.

362. **Гольдштейн Л. Н.** К казуистике огнестрельных ранений черепа. Иностранное тело в foramen opticum. Хирургия, 1940, № 8, стр. 144.
363. **Гольцман Е. М.** К рентгенодиагностике опухолей III-го желудочка. Вопр. нейрохир., 1940, т. IV, № 3, стр. 79—88.
364. **Дойников Б. С.** Современное состояние вопроса о регенерации нерва. В кн.: «Пятая сессия нейрохир. совета», М., Медгиз, 1940, стр. 101.
365. **Кадыков Б. И.** Изменения преципитинов крови под влиянием условного раздражителя. Бюлл. exper. биол. и мед., 1940, т. X, вып. 3, стр. 191.
366. **Кураченков А. И.** Ошибки в рентгенодиагностике повреждений черепа. Вопр. нейрохир., 1940, т. IV, № 4, стр. 63—67.
367. **Манойлов Е. О.** Die Unterscheidung auf chimischem Wege der Vagotoniker von der Sympathicotonikern nach ihrem Blutserum. — Wiener klin. Wochenschr. 1940. Bd. 53. N. 19. S. 387.
368. **Манойлов Е. О.** Weitere Untersuchungen über die Unterscheidung der vorderen Rückenmarkswurzeln von den hinteren auf chemischem Wege. — Wiener klin. Wochenschr, 1940. Bd. 53. N. 19, N. 3. S. 50.
369. **Молотков А. Г.** Болевые осложнения при огнестрельных повреждениях периферических нервов конечностей и их происхождение. Невропат. и психиатр., 1940, вып. 7—8, стр. 77—79.
370. **Молотков А. Г.** Болевые феномены при повреждениях периферических нервов конечностей. В кн.: «Пятая сессия Всесоюзного нейрохирургического совета». М., Медгиз, 1940, стр. 119—123.
371. **Молотков А. Г.** Патолофизиологическое значение анастомозов между различными нервами. Сов. психоневрол., 1940, вып. 2, стр. 99.
372. **Поленов А. Л.** О поворотном этапе в лечении огнестрельных абсцессов головного мозга. Вопр. нейрохир., т. IV, вып. 6, стр. 13—15.
373. **Поленов А. Л.** Оценка результатов оперативных вмешательств на периферической нервной системе конечностей при огнестрельных ранениях нервных и сосудистых стволов. В кн.: «Пятая сессия нейрохирургического совета». М., Медгиз, 1940, стр. 136—140.

374. **Раздольский И. Я.** Диагностика частичного и полного перерыва нерва. В кн.: «Пятая сессия Нейрохирургического совета». М., Медгиз, 1940, стр. 123—126.
375. **Раздольский И. Я.** Огнестрельные ранения черепа и его содержимого. Ранние абсцессы мозга и поздние гнойные менингиты. *Вопр. нейрохир.*, т. IV, вып. 6, стр. 16—25.
376. **Раздольский И. Я.** Ранние травматические абсцессы мозга. В кн.: «Пятая сессия Нейрохир. совета», М., 1940, стр. 77—78.
377. **Раздольский И. Я.** Распознавание степени и характера травматического повреждения периферического нерва. *Вопр. нейрохир.*, т. IV, № 4, стр. 29—45.
378. **Сельков Е. А. и Балыгин И. Е.** Об изменении физических свойств в сыворотках крови и ликвора при различных патологических процессах и в состоянии шоковой агонии. *Вестн. хир. им. Грекова*, 1940, т. 59, кн. 6, стр. 569—572.
379. **Ткавадзе М. Г.** О гемостоле. *Вестн. хир. им. Грекова*, 1940, т. 59, № 6, стр. 635—636.

1941 год

380. **Бабчин И. С.** К диагностике и хирургии опухолей головного мозга в детском возрасте. В кн.: «Сборник научн. работ, посвящен. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 76—101.
381. **Бабчин И. С.** К рентгенодиагностике опухолей задней черепной ямы. *Вопр. нейрохир.*, 1941, № 4, стр. 40—44.
382. **Бабчин И. С.** Профессор А. Л. Поленов. В кн. «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову», Л., ГИДУВ, 1941, стр. 5—7.
383. **Бабчин И. С.** Рецензия на книгу А. Н. Бакулева «Консервативное лечение абсцессов мозга (пункциями)». *Хирургия*, 1941, № 9—10, стр. 82.
384. **Бабчин И. С. и Терпугов Е. А.** Техника операций на черепе и на головном мозгу при повреждениях военного времени. В кн.: «Техника операций на центральной и периферической нервной системах при поврежд. военного времени», 1941, стр. 5—7.
385. **Бабчин И. С. и Терпугов Е. А.** Техника первичной хирургической обработки проникающих огнестрельных ранений черепа (в первые 24 часа). В кн.: «Техника операций на центр. и периф. н. с. при поврежд. воен. времени», 1941, стр. 9—10.

386. **Бабчин И. С. и Терпугов Е. А.** Трепанация черепа при проникающих огнестрельных ранениях (первичная хирургическая обработка ран). В кн. «Техника операций на центр. и перифер. нервн. системе при поврежд. воен. времени», 1941, стр. 8.
387. **Бондарчук А. В.** К хирургии опухолей боковых желудочков. В кн.: «Сборн., посвящен. научн. деятельн. Р. Я. Голант», 1941, стр. 7.
388. **Бондарчук А. В.** К хирургии опухолей IV желудочка. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящен. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 107—124.
389. **Бондарчук А. В.** Каузалгия и хирургическое лечение этого синдрома на нижних конечностях. *Вопр. нейрохир.*, т. V, № 4, стр. 45—50.
390. **Бондарчук А. В. и Лойко В. И.** К клинике и хирургическому лечению арахноидитов задней черепной ямки. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 132—140.
391. **Бондарчук А. В.** Огнестрельные ранения спинного мозга и их хирургическое лечение. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 1, стр. 14—423.
392. **Бондарчук А. В.** Операции на симпатической нервной системе при болях (каузалгия). В кн.: «Техника операц. на центр. и периф. нервн. сист. при повреждениях военного времени». Л., 1941, стр. 73—75.
393. **Бондарчук А. В.** Первая хирургическая помощь при огнестрельных ранениях позвоночника и спинного мозга, его оболочек и корешков. В кн.: «Первая хирургич. помощь при огнестр. ранениях». Л., Медгиз, 1941, стр. 37—65.
394. **Бондарчук А. В.** Ранние операции при огнестрельн. ранениях позвоночника. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ», Л., 1941, стр. 77.
395. **Бондарчук А. В.** Техника операций на позвоночнике, спинном мозгу и на корешках при повреждениях военного времени. В кн.: «Техника операций на центр. и периф. нервн. системе при поврежден. военного времени». Л., 1941, стр. 42—67.
396. **Бондарчук А. В.** Хирургическое лечение опухолей IV желудочка. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 107—123

397. **Бондарчук А. В. и Лойко В. И.** Огнестрельные ранения спинного мозга (опыт неврологических наблюдений). *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 3, стр. 27—33.
398. **Бялокоз А. Е.** Изменение морфологии и свертываемости крови под влиянием условного раздражителя в опытах с анафилактическим шоком. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 23—29.
399. **Вагина А. А.** К симптоматологии субтенториальных опухолей в детском возрасте. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 102—106.
400. **Васкин И. С.** Первая хирургическая помощь при огнестрельных ранениях периферических нервов. В кн.: «Первая хир. помощь при огнестрельных ранениях». Л., Медгиз, 1941, стр. 67—77.
401. **Васкин И. С.** Результаты оперативных вмешательств при синингомиеэлии. В кн. «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 147—158.
402. **Васкин И. С.** Техника операций на периферической нервной системе при повреждениях военного времени. В кн.: «Техника операц. на центр. и перифер. нервн. сист. при поврежд. военного времени». Л., 1941, стр. 68—73.
403. **Гаккель В. М.** К вопросу о морфологии интракраниальной дизэмбриомы. *Вопр. нейрохир.* т. V, № 4, стр. 3—8.
404. **Гаккель В. М.** К патологоанатомической характеристике боевого огнестрельного ранения черепа и позвоночника. *Вопр. нейрохир.*, т. V, № 2, стр. 25—33.
405. **Гаккель В. М.** О морфологии метастатических интракраниальных опухолей. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 59.
406. **Гандельман Н. Я.** К вопросу о хирургическом лечении каузалгических болей. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 3, стр. 40—43.
407. **Гойхман В. А.** К казуистике инородных тел в веществе периферического нерва. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 180—181.
408. **Гойхман В. А.** Отдаленные результаты первичного шва нервов при повреждениях мирного времени. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 50.

409. Гольдберг Д. Г. Клинический опыт применения гемостола для тубажа нервных стволов при операциях по поводу их повреждений. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 175—179.
410. Гольцман Е. М. Энцефаловентрикулография. В кн.: Шлифер. «Рентгенодиагностика», 1941, стр. 407—456.
411. Жаботинский Ю. М. К вопросу о секреции вегетативных нервных клеток. В кн.: «Сб., посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 8—14.
412. Жаботинский Ю. М. К вопросу об интрадуральных фибролипомах спинного мозга. В кн.: «Труды научн. конфер. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 25—26.
413. Жаботинский Ю. М. Морфологические изменения в нервной системе кролика при пониженном барометрическом давлении. Вopr. нейрохир., 1941, т. 5, № 4, стр. 9.
414. Жаботинский Ю. М. Экспериментальные исследования изменений центральной нервной системы при пониженном барометрическом давлении. Вopr. нейрохир., 1941, т. V, № 4, стр. 9—16.
415. Иозефович Н. А. и Каршкян С. И. Принципы диагностики и оперативного лечения огнестрельных повреждений периферических нервов. Вестн. хирург. им. Грекова, 1941, т. 61, № 3, стр. 408.
416. Кадыков Б. И. и Мальм Е. Н. Экспериментальные данные о действии пониженного атмосферного давления на животный организм при черепно-мозговой травме. В кн.: «Тр. научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 101—102.
417. Кудиенко И. М. Расстройства дыхания при повреждениях коры головного мозга. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 30—41.
418. Кудрин И. С. Вентрикулография в нейрохирургической клинике. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 46—50.
419. Кураченков А. И. О противопоказаниях к рентгенологическому исследованию. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящен. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 51—58.
420. Лаповок Л. Я. О действии камфоры на течение травматического шока у животных. В кн.: «Тр. научн. конференц. ЛНХИ», 1941, стр. 102.

421. **Лесни́цкая В. Л.** К клинике опухолей шишковидной железы. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 124.
422. **Лесни́цкая В. Л.** Спонтанная гангрена верхних конечностей и ее лечение невротомией. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 19.
423. **Мальм Е. Н.** Биохимическая сущность травматического отека мозга и основные пути борьбы с ним. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 50.
424. **Мальм Е. Н.** Роль водного обмена при некоторых заболеваниях головного мозга. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 26—29.
425. **Манойлов Е. О.** Быстрый способ определения некоторых алкалоидов *in vitro* и в ликворе. Казанск. мед. журн., 1941, № 2, стр. 71—72.
426. **Машанский Ф. И.** Иссечение области прецентральной извилины коры головного мозга (поля 6 Бродмана) при гемиятетозе. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 141—146.
427. **Машанский Ф. И.** Клиническая проверка экспериментальной работы Л. С. Штерн по вопросу о борьбе с шоком. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 34.
428. **Орловский А. С.** О диагностическом значении рентгенографии кистей верхних конечностей при огнестрельных повреждениях нервных стволов. Вопр. нейрохир., 1941, т. V, № 3, стр. 44—49.
429. **Орловский А. С.** Остеомиелиты костей черепа после огнестрельных ранений. Вопр. нейрохир., 1941, т. V, № 4, стр. 76—82.
430. **Поленов А. Л.** Люмбальная симпатэктомия или интерлюмбо-сакральная симпатикотомия. Нов. хир. Арх., 1941, т. 49, кн. 1—2, стр. 59.
431. **Поленов А. Л.** Некоторые выводы из личных наблюдений по поводу оперативного удаления опухолей головного мозга. Вопр. нейрохир., 1941, т. V, № 3, стр. 3—11.
432. **Поленов А. Л.** Несколько практических замечаний по поводу некоторых операций на содержимом позвоночного канала. Вопр. нейрохир., 1941, т. V, № 3, стр. 12—17.

433. **Поленов А. Л.** Об изменениях дыхания и сердечной деятельности при операциях удаления опухолей мозга. (Предварит. сообщен.) В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 4.
434. **Поленов А. Л.** Оценка результатов оперативных вмешательств на периферической нервной системе конечностей при огнестр. ранениях нервных и сосудистых стволов». В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 49—50.
435. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** К хирургии симпатической нервной системы. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 121—127.
436. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** Некоторые наблюдения по поводу первичной обработки ранений позвоночника. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 90.
437. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** О методах так называемой первичной обработки огнестрельных ранений позвоночника и содержимого позвоночного канала. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 1, стр. 10—13.
438. **Раздольский И. Я.** Огнестрельные ранения черепа и его содержимого. Смещения в мозгу пуль и осколков. *Вопр. нейрохир.*, т. V, № 1, стр. 32—37.
439. **Ревякин Л. П.** Первичная обработка травм черепа и позвоночника по материалам приемного покоя ЛНХИ. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 108—112.
440. **Ревякин Л. П.** Практика авиатранспорта при огнестрельных повреждениях центральной нервной системы во время войны с Финляндией. *Вопр. нейрохир.*, т. V, № 1, стр. 38—40.
441. **Сальман А. Я.** Миэлотомия в хирургии болей. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 159—174.
442. **Сальман А. Я.** Хордотомия при болях и висцеральных кризах табетиков. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 4—5, стр. 51—60.
443. **Сельков Е. А.** Изменения в физическом состоянии ликвора при заболеваниях головного мозга. В кн.: «Труды научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1941, стр. 40.
444. **Терпугов Е. А.** Заболевания мочевых органов при огнестрельных повреждениях спинного мозга. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. V, № 4, стр. 83—86.

445. **Терпугов Е. А.** К клинике и лечению огнестрельных комбинированных ранений спинного мозга. *Вопр. нейрохир.*, 1941, т. 5, № 1, стр. 24—31.
446. **Терпугов Е. А.** Операции при огнестрельных абсцессах головного мозга. В кн.: «Техника операций на центр. и периф. нервн. сист. при поврежден. военного времени», 1941, Л., стр. 15—16.
447. **Терпугов Е. А.** Остановка кровотечения при повреждениях черепа и мозга. В кн.: «Техника операций на центр. и периф. нервной сист. при поврежден. военного времени». Л., 1941, стр. 10—14.
448. **Терпугов Е. А.** Рефрактометрия цереброспинальной жидкости как диагностический метод при заболеваниях головного мозга. *Невропат. и псих.*, 1941, № 2, стр. 115—119.
449. **Терпугов Е. А.** Рефрактометрия спинно-мозговой жидкости при заболеваниях головного мозга. Сообщение 1-е. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 42—45.
450. **Трахтенберг К. И.** Трофические язвы и их хирургическое лечение при повреждениях седалищного нерва. *Вопр. нейрохир.*, т. V, № 4, стр. 61—64.
451. **Шур Е. И. и Кадыков Б. И.** Изменение преципитинов крови под влиянием условного раздражителя. В кн.: «Сб. научн. работ, посвящ. А. Л. Поленову». Л., ГИДУВ, 1941, стр. 15—22.

1942 год

452. **Бабчин И. С.** О сроках, технике и месте первичной обработки огнестрельных черепно-мозговых ранений. В кн.: «Труды эвакогоспиталей ФЭП-50». Л., 1942, вып. 1, стр. 138—140.
453. **Бондарчук А. В.** Каузалгия. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 349—357.
454. **Бондарчук А. В.** Повреждения черепа и головного мозга военного времени. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 7—160.
455. **Бондарчук А. В.** Повреждения позвоночника и спинного мозга военного времени. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 161—258.

456. **Васкин И. С.** Оперативные доступы к периферическим нервам конечностей при их повреждениях. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 312—338.
457. **Васкин И. С.** Результаты оперативных вмешательств при огнестрельных ранениях периферических нервов. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 338—340.
458. **Васкин И. С.** Частная симптоматология огнестрельных ранений периферических нервов. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 286—312.
459. **Гольцман Е. М.** Краткая рентгенодиагностика огнестрельных ранений центральной и периферической нервной системы. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 357—371.
460. **Гольцман Е. М.** Рентгенодиагностика огнестрельных ранений черепа и мозга. В кн.: «Основы военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 357—367.
461. **Раздольский И. Я.** Перинео-анальный синдром и его диагностическое значение при огнестрельных повреждениях конского хвоста. В кн.: «Работы ленингр. врачей за годы Отечеств. войны». Л., 1942, т. II, стр. 80—86.
462. **Ревякин Л. П.** Сортировка, эвакуация и санитарный транспорт огнестрельных повреждений центральной и периферической нервной системы. В кн.: «Основы Военно-полевой нейрохирургии». Л., 1942, стр. 58—64, 199—202, 268—271.

1943 год

463. **Бабчин И. С.** Врожденные заболевания позвоночника и спинного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 304—309 и 2-е изд., 1954, стр. 360—364.
464. **Бабчин И. С.** Краткие анатомо-физиологические данные. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 11—27 и 2-е изд., 1954, стр. 26—45.
465. **Бабчин И. С.** Краткие анатомо-физиологические данные строения позвоночника спинного мозга и его оболочек. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 283—289 и 2-е изд., 1954, стр. 341—345.
466. **Бабчин И. С.** Опухоли мозжечка, мосто-мозжечкового угла. Опухоли средней линии. В кн.: «Основы практической нейро-

- хирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 189—199, 199—205, 214—224 и 2-е изд., 1954, стр. 226—241.
467. **Бабчин И. С.** Опухоли периферической нервной системы. Совместно с А. Б. Бондарчуком. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 533—539 и 2-е изд., 1954, стр. 620—629.
 468. **Бабчин И. С.** Опухоли спинного мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 345—380 и 2-е изд., 1954, стр. 423—457.
 469. **Бабчин И. С.** Основы топоической диагностики. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 289—295 и 2-е изд., 1954, стр. 346—351.
 470. **Бабчин И. С.** Особенности дооперационной подготовки и послеоперационного ухода при удалении опухолей головного мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., 1943, стр. 243—249 и 2-е изд., 1954, стр. 298—303.
 471. **Бабчин И. С.** Симптоматология опухолей головного мозга. Общемозговые симптомы. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 113—118 и 2-е изд., 1954, стр. 162—172.
 472. **Бабчин И. С.** Сирингомиелия. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 380—391 и 2-е изд., 1954, стр. 457—465.
 473. **Бабчин И. С.** Спинальные арахноидиты и перипахименингиты. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 339—345 и 2-е изд., 1954, стр. 418—423.
 474. **Бабчин И. С.** Супратенториальные опухоли. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 118—155 и 2-е изд., 1954, стр. 173—208.
 475. **Бабчин И. С.** Техника ламинэктомии. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 296—303 и 2-е изд., 1954, стр. 351—360.
 476. **Бабчин И. С.** Техника операций при повреждениях позвоночника и спинного мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 333—339 и 2-е изд., 1954, стр. 383—385.
 477. **Бабчин И. С.** Хирургия опухолей головного мозга у детей. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 227—235 и 2-е изд., 1954, стр. 273—280.

478. Бабчин И. С., Бондарчук А. В., Кураченков А. И. Певреждения позвоночника, спинного мозга, его оболочек и корешков. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 309—339.
479. Бабчин И. С. и Гольдберг Д. Г. Хирургическое лечение экстрапиримидных гиперкинезов. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 391—401 и 2-е изд., 1954, стр. 465—474.
480. Бондарчук А. В. О методах операции на узлах симпатического ствола при каузалгии верхних конечностей. «Протоколы заседан. научн. конфер. ЛНХИ». Л., 1943, вып. 2, стр. 29.
481. Бялокоз А. Е. и Гойхман В. А. Морфология крови и реакция оседания эритроцитов при инфицированных огнестрельных ранениях черепа. Вестн. хир. им. Грекова, 1943, т. 62, вып. 4, стр. 41—47.
482. Васкин И. С. Подготовка к операции и уход за больными оперированными на позвоночнике и спинном мозге. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 401—407 и 2-е изд., 1954, стр. 474—479.
483. Гойхман В. А. Два абсолютных показания к первичному шву при проникающих ранениях черепа. Вестник хирургии им. Грекова, 1943, т. 63, кн. 1—2, стр. 34—37.
484. Гойхман В. А. Два случая первичного шва при обширной огнестрельной травме головного мозга. Вестник хирургии им. Грекова, 1943, т. 62, № 5—6, стр. 78.
485. Гойхман В. А. Послеоперационное лечение огнестрельных ран черепа. Вестник хирургии им. Грекова, 1943, т. 62, № 5—6, стр. 81.
486. Гольдберг Д. Г. Об одной особенности в клинике острого периода огнестрельных ранений позвоночника. В кн.: «Труды ЭГ ФЭП-50». Л., 1943, вып. 2, стр. 158.
487. Гольдберг Д. Г. Хирургическое лечение каузалгии при огнестрельных ранениях седалищного нерва. В кн.: «Труды эвакогоспиталя ФЭП-50». Л., 1943, № 2, стр. 48—56.
488. Гольцман Е. М. О рентгенологической диагностике закрытия отверстия Монроэ при опухолях головного мозга. В кн.: «Протоколы засед. научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1943, вып. 2, стр. 34.
489. Гольцман Е. М. Рентгенодиагностические данные при огнестрельных ранениях позвоночника и спинного мозга. В кн.:

- «Протоколы заседаний научн. конференции ЛНХИ». Л., 1943, вып. 2, стр. 15.
490. **Кураченко А. И.** Рентгенологическое исследование при повреждениях черепа. Обзорные проекции черепа. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 75—83.
 491. **Поленов А. Л.** Абсцессы мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 95—103.
 492. **Поленов А. Л.** Водянка головного мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 254—266.
 493. **Поленов А. Л.** Военно-полевая нейрохирургическая помощь в русской армии. В кн.: «Протоколы засед. научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1943, вып. 2, стр. 26—28.
 494. **Поленов А. Л.** Как следует понимать термин «первичная обработка» черепно-мозговых ранений. В кн.: «Протоколы заседаний научн. конференц. ЛНХИ», 1943, вып. 2, стр. 10—11.
 495. **Поленов А. Л.** Мозговые грыжи. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 249—254.
 496. **Поленов А. Л.** Невралгия тройничного нерва. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 515—533.
 497. **Поленов А. Л.** Основные принципы удаления опухолей задней черепной ямы. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 173—189.
 498. **Поленов А. Л.** Патологическая анатомия внутричерепных опухолей. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 103—113.
 499. **Поленов А. Л.** Повреждения костей черепа, мозга, оболочек и черепных нервов. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 27—75.
 500. **Поленов А. Л.** Эпилепсия. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 266—283.
 501. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Опухоли гипофизарной области. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 156—173.

502. **Поленов А. Л. и Бабчин И. С.** Субтенториальные опухоли. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 189—227.
503. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** Воспалительные заболевания мозговых оболочек. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 83—95 и 2-е изд., 1954, стр. 124—134.
504. **Поленов А. Л. и Терпугов Е. А.** Клиника и лечение циститов при огнестрельных ранениях спинного мозга. Вестн. хирургии им. Грекова, 1943, т. 62, кн. 5—6, стр. 48—51.
505. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Повреждения периферических нервных стволов. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 408—467 и 2-е изд., 1954, стр. 480—515.
506. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Трофические заболевания конечностей. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 467—493 и 2-е изд., 1954, стр. 564—578.
507. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Хирургия болей. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Л., Медгиз, 1943, стр. 493—515 и 2-е изд., 1954, стр. 544—556.
508. **Терпугов Е. А.** О развитии язвенных циститов при огнестрельных ранениях спинного мозга. «Протоколы засед. научн. конференц. ЛНХИ». Л., 1943, вып. 2, стр. 30.
509. **Шапиро К. М.** Значение хронаксиметрии в диагностике повреждений периферических нервных стволов при огнестрельных ранениях. Вопр. нейрохирур., 1943, т. VII, № 4, стр. 28—36.

1944 год

510. **Бабчин И. С.** Инородные тела в мозгу. Труды Ученого мед. Совета при начальнике Медико-сан. управл. ВМФ, Военмориздат, 1944, т. III, вып. 6, № 12, стр. 96—103.
511. **Бабчин И. С.** Организация нейрохирургической помощи на Ленинградском фронте. Вопр. нейрохир., 1944, т. VIII, № 4, стр. 26—30.
512. **Бабчин И. С.** Основные принципы этапного лечения огнестрельных черепно-мозговых ранений. В кн.: «Труды эваку. госпиталей ФЭП-50 и леч. учреждений армий Ленфронта». Л., 1944. № 11—12, стр. 5—13.

513. **Бабчин И. С.** Ранние осложнения огнестрельных черепно-мозговых ранений и основные принципы их лечения. В кн.: «Труды эвакогоспиталей ФЭП-50 и леч. учрежд. армий Ленфронта». Л., 1944, № 11—12, стр. 101—114.
514. **Бабчин И. С.** Характеристика первичной обработки черепно-мозговых ранений в специализированных армейских госпиталях по материалам эвакогоспиталей. В кн.: «Труды эвакогоспиталей ФЭП-50», 1944, № 11—12, стр. 192—194.
515. **Бабчин И. С. и Косинская Н. С.** Об инородных телах в мозгу. *Вопр. нейрохир.*, 1944, т. VIII, № 2, стр. 3—13.
516. **Бондарчук А. В.** Андрей Львович Поленов. *Хирургия*, 1944, № 12, стр. 7—10.
517. **Бондарчук А. В.** Хирургическое лечение каузалгии верхних конечностей. *Вопр. нейрохирургии*, 1944, т. 8, № 3, стр. 22—30.
518. **Бондарчук А. В. и Орлова А. Н.** К вопросу о применении глухого шва при непроникающих черепно-мозговых ранениях. В кн.: «Сборник научных работ ГИДУВа». Л., 1944, стр. 60—64.
519. **Васкин И. С.** О сенсibiliзирующих свойствах кровеостанавливающих средств, приготовляемых из кровяной плазмы животных. В кн.: «Сборник научных работ ГИДУВа». Л., 1944, стр. 190—200.
520. **Гойхман В. А.** О необходимости шире применять костно-пластическую трепанацию при обработке огнестрельных ранений черепа с синдромом интракраниальных кровотечений. В кн.: Труды эвакогоспиталей фронт. эвак. пункта № 50 и лечебн. учреждений армий. Л., 1944, № 11—12, стр. 192.
521. **Гойхман В. А.** Послеоперационное лечение огнестрельных ран черепа. В кн.: «Труды эвакогоспиталей фронт. эвакуац. пункта № 50 и лечебных учреждений армии». Л., 1944, № 11—12, стр. 45—64.
522. **Гойхман В. А.** Случай огнестрельного ранения черепа с обширным повреждением мозжечка. *Вестн. хирургии им. Грекова*, 1944, т. 64, кн. 1, стр. 41—44.
523. **Голиков Н. В.** О функциональных изменениях нервной системы при развитии шоковых состояний. В кн.: «Ученые записки ЛГУ». Л., 1944, т. 68 (серия естествен. наук), стр. 113.

524. **Гольдберг Д. Г.** Клиника и лечение ранних абсцессов мозга при огнестрельных ранениях черепа. В кн.: «Труды эвакогоспит. фронт. эвак. пункта № 50 и леч. учреждений армий». Л., 1944, № 11—12, стр. 146—159.
525. **Гольцман Е. М.** Дистрофические процессы в костях конечностей после повреждения периферических нервов. Вестн. хирург. им. Грекова, 1945, № 5, стр. 58.
526. **Молотков А. Г.** Особенности и достижения в области хирургии огнестрельных ранений периферической нервной системы в Великую Отечественную войну. Вопр. нейрохир., 1944, т. VIII, № 2, стр. 55—56.
527. **Орловский А. С.** Глухой шов при черепно-мозговых ранениях на опыте армейского района. Вопр. нейрохир., 1944, т. VIII, № 6, стр. 23—26.
528. **Орловский А. С.** Щит и подголовник к носилкам для транспортной иммобилизации раненых в позвоночник в войсковом районе. Военно-медиц. журнал, 1944 (сентябрь—октябрь), стр. 52—55.
529. **Поленов А. Л.** Научная работа Ленинградского нейрохирургического ин-та в течение Великой Отечественной войны. Вопр. нейрохир., 1944, т. VIII, № 1, стр. 60—63.
530. **Поленов А. Л.** Научная работа Ленинградского нейрохирургического института в течение Отечественной войны. Вестник хирургии им. Грекова, 1944, т. 61, кн. 1, стр. 62—65.
531. **Поленов А. Л.** О так называемой первичной обработке черепно-мозговых ранений. В кн.: «Сборник научн. работ ГИДУВа». Л., 1944, стр. 54—59.
532. **Раздольский И. Я.** Динамика проникающего огнестрельного ранения головного мозга. Сообщение 1-е. Анализ 270 смертельных исходов. В кн.: «Труды эвакогоспиталя фронт. эвак. пункт № 50 и леч. учрежд. армий». Л., 1944, № 11—12, стр. 192.
533. **Раздольский И. Я.** Спонтанные и послеоперационные гнойные осложнения при огнестрельных поражениях спинного мозга. Вопр. нейрохир., 1944, т. VIII, № 1, стр. 34—46.
534. **Сальман А. Я.** Хордотомия при ампутационных болях. Сборник научн. работ, посвящ. научн. деят. проф. С. Н. Давиденкова, 1944, стр. 121—128.

535. **Фильштинский М. М.** Об инородных телах в полости черепа. В кн.: «Труды эвакуогоспит. фронтового МЭП-99». «Вопросы военно-полевой хирургии», 1944, № 1—2, стр. 81—90.
536. **Шапиро К. М.** Исследование хронаксии обнаженного нервного ствола. В кн. Шефера Д. Г.: «Диагностика и лечение огнестрельных ранений периферических нервов», 1944, гл. 19, стр. 91—92.

1945 год

537. **Бабчин И. С.** Дальнейшее усовершенствование оперативных доступов к опухолям задней черепной ямы. *Вопр. нейрохир.*, 1945, т. IX, № 4, стр. 14—18.
538. **Бабчин И. С.** Клиническая оценка рентгенодиагностики огнестрельных черепно-мозговых ранений. В кн.: «Рентгенология военного времени». Изд. распредел. эваку. № 95, Л., 1945, стр. 97—103.
539. **Бабчин И. С.** О клинических типах остеомиелита черепа огнестрельного происхождения. В кн.: «Сб. научн. работ ин-та за 3 года Отечеств. войны». ГИДУВа. Л., 1945, стр. 107—112.
540. **Бабчин И. С.** Хирургия острого и подострого периода огнестрельных ранений головного мозга. *Вопр. нейрохир.*, 1945, т. IX, № 2, стр. 17—22.
541. **Бондарчук А. В.** Гексеналовый наркоз в нейрохирургической клинике. *Хирургия*, 1945, № 5, стр. 17—21.
542. **Бондарчук А. В.** К вопросу об огнестрельном остеомиелите шейного отдела позвоночника. В кн.: «Сб. научн. работ ин-та за 3 года Отечеств. войны». ГИДУВа. Л., 1945, стр. 154—158.
543. **Волков А. А.** К вопросу о восстановлении функций головного мозга у черепно-мозговых раненых после операций. *Вопр. нейрохир.*, 1945, т. IX, № 5, стр. 61.
544. **Гойхман В. А.** Случай первичного шва огнестрельного ранения области задней черепной ямки с обширным разрушением мозжечка. *Госп. дело*, 1945, № 10—11, стр. 41—44.
545. **Гойхман В. А.** Случай радикального удаления опухоли IV желудочка у ребенка. *Вестн. хирург. им. Грекова*, 1945, т. 65, кн. 2, стр. 24—26.

546. **Гольцман Е. М.** Рентгенологическое исследование огнестрельного ранения позвоночника и спинного мозга. Вестн. хирург. им. Грекова, 1945, № 5, стр. 42.
547. **Лерман В. И.** К вопросу о терапии каузалгии и других тяжелых алгопатий. Вопр. нейрохир., 1945, т. IX, кн. 4, стр. 63—64.
548. **Поленов А. Л. и Ревякин Л. П.** К вопросу о возникновении и лечении краевых остеомиелитов при огнестрельных ранениях черепа. В кн.: «Сб. научн. работ ин-та за 3 года Отеч. войны». ГИДУВа. Л., 1945, стр. 92—106.
549. **Раздольский И. Я.** Проникающие огнестрельные ранения головного мозга. (Острый период). Вопр. нейрохир., 1945, т. IX, № 2, стр. 3—16.
550. **Раздольский И. Я.** Факторы, травмирующие спинной мозг при огнестрельных повреждениях его. В кн.: «Нервно-психич. заболевания военного времени». Л., Медгиз, 1945, стр. 77—91.
551. **Шапиро К. М. и Колик М. Э.** Хронаксия при рефлекторных контрактурах и параличах. Вопр. нейрохир., 1945, т. IX, № 4, стр. 51—55.

1946 год

552. **Алексеев М. А. и Сахарова О. С.** Исследование кожной рецепции человека в микроинтервалах времени. Бюлл. exper. биол. и мед., 1946, т. 22, вып. 3, стр. 39—43.
553. **Бабчин И. С.** О показаниях и технике тотальной экстирпации абсцессов головного мозга огнестрельного происхождения. Вопр. нейрохир., 1946, т. X, № 5, стр. 22—29.
554. **Бабчин И. С.** Рецензия на книгу И. Я. Богатинской «Экстрамедуллярные опухоли». Хирургия, 1946, № 12, стр. 63—65.
555. **Бабчин И. С.** Черепно-мозговые и спинно-мозговые нервы головы. В кн.: «Частная хирургия», 1946, т. I, изд. 2, стр. 59—64.
556. **Гольцман Е. М.** Изменения в костях конечностей при повреждении периферических нервов. В кн.: «Лечение огнестрельных ранений периферических нервов». Л., 1946, стр. 65—70.

557. **Гольцман Е. М.** Три случая интракраниальной пневмоцефалии. Вестн. хирург. им. Грекова, 1946, № 5—6, стр. 53—55.
558. **Левин С. Л.** Эволюционная теория регуляции деятельности слюнных желез и ее клиническое значение при церебральных поражениях. Физиолог. журн. им. Сеченова, 1946, т. XXXII, № 2, стр. 201—206.
559. **Поленов А. Л.** Головной мозг и мозговые оболочки. В кн.: «Частная хирургия». Коллективное издание 2-е, 1946, т. I, стр. 31—53.
560. **Поленов А. Л.** Мои исследования в области нейрохирургии. Вестн. АМН СССР, 1946, т. V, стр. 3—6.
561. **Поленов А. Л.** Эксперимент в нейрохирургической клинике. Вопр. нейрохир., 1946, т. 10, № 1, стр. 3—8.
562. **Попов Н. А.** О хиазмальном синдроме при опухолях гипофизарной области. Вопр. нейрохир., 1946, т. X, № 6, стр. 23—35.
563. **Раздольский И. Я.** Местные защитные механизмы в борьбе с инфекцией при огнестрельных поражениях спинного мозга. Вопр. нейрохир., 1946, т. X, № 5, стр. 18—22.

1947 год

564. **Бабчин И. С.** А. Л. Поленов. Вестн. хир. им. Грекова, 1947, № 3, стр. 76—80.
565. **Бабчин И. С.** А. Л. Поленов и советская хирургия. Хирургия, 1947, № 3, стр. 83—86.
566. **Бабчин И. С.** Андрей Львович Поленов. Некролог. Хирургия, 1947, т. VIII, стр. 110—111.
567. **Бабчин И. С.** Оперативная нейрохирургия за 30 лет. Вопр. нейрохир., 1947, т. XI, кн. 5, стр. 18—32.
568. **Бабчин И. С.** Организация нейрохирургической помощи при ранениях периферических нервов на Ленинградском фронте за 3,5 года Отечественной войны. В кн.: «Лечение огнестрельн. ранений периферических нервов». Л., 1947, стр. 7—18.
569. **Бабчин И. С.** Хирургическое лечение поздних нагноительных процессов после огнестрельных черепно-мозговых ранений. В кн.: «Седьмая сессия нейрохирургич. совета и Ин-та нейрохирургии». М., 1947, стр. 62—78.

570. **Бондарчук А. В.** Некоторые наблюдения над хирургической терапией фантомно-болевого синдрома. *Вопр. нейрохир.*, 1947, т. XI, кн. 5, стр. 29—33.
571. **Бондарчук А. В.** Опыт оперативных вмешательств на вегетативной нервной системе при последствиях и осложнениях ранений периферических нервов. В кн.: «Лечение огнестрельных ранений перифер. нервов». Л., 1947, стр. 133—149.
572. **Гольцман Е. М.** Изменения в костях конечностей при повреждении периферических нервов. В кн.: «Лечение огнестрельных ранений периферич. нервов». Л., 1947, стр. 65.
573. **Гольцман Е. М.** Рентгенологические особенности опухолей височной доли головного мозга. *Вопр. нейрохир.*, 1947, т. XI, № 2, стр. 50—52.
574. **Гольцман Е. М. и Молотков А. Г.** О поздних дистрофических костных процессах после огнестрельных повреждений периферических нервов. *Вопр. нейрохирургии*, 1947, т. XI, № 3, стр. 28—31.
575. **Гольцман Е. М. и Сахарова О. С.** Моторная хронаксия желудка человека. *Бюллетень экспер. биол. и мед.*, 1947, № 3, стр. 186—189.
576. **Гольцман Е. М. и Сахарова О. С.** Об электрочувствительности желудка человека. *Бюлл. экспер. биол. и мед.*, 1947, № 2, стр. 116—119.
577. **Иозефович Н. А.** Клинико-анатомические параллели при ранениях нервных стволов. В кн.: «Лечение огнестрельных ранений периферич. нервов». Л., 1947, стр. 199.
578. **Левин С. Л.** Стволовой саливаторный феномен. *Бюллет. экспер. биолог. и мед.*, 1947, т. XXIII, вып. I, стр. 8—10.
579. **Молотков А. Г.** Фантомное ощущение и фантомные боли после ампутации, их патогенез и лечение. В кн.: «Лечение огнестрельных ранений периферических нервов». Л., 1947, стр. 39—53.
580. **Раздольский И. Я.** К диагностике опухолей лобной доли. Симптом отведения бедра. *Вопр. нейрохир.*, 1947, т. XI, вып. 6, стр. 9—11.
581. **Раздольский И. Я.** Ликворрея при огнестрельных повреждениях спинного мозга. В кн.: «Сб. научн. трудов 2-го Ленингр. мед. ин-та». Л., 1947, стр. 109—116.

582. **Раздольский И. Я.** Неврологическая клиника остаточных явлений после огнестрельной травмы спинного мозга. В кн.: «Седьмая сессия нейрохирург. совета и ин-та нейрохирургии», М., 1947, стр. 180—188.
583. **Раздольский И. Я.** Симптом остистого отростка опухоли спинного мозга. Невропатол. и психиатр. 1947, т. XVI, вып. 3, стр. 54—56.
584. **Терпугов Е. А.** Изменения показателя преломления cerebro-спинальной жидкости при заболеваниях головного мозга. Бюлл. exper. биол. и мед. 1947, т. XXIV, № 2, стр. 8.
585. **Трон Е. Ж.** Поражения зрительных путей при огнестрельных ранениях головы. В кн.: «Боевые повреждения глаз и их лечение». Л., 1947, стр. 242—252.
586. **Шапиро К. М.** Хронаксиметрия обнаженного нерва при огнестрельной травме. В кн.: «Лечение огнестр. ранений периферич. нервов». Л., 1947, стр. 217.
587. **Шильников Л. А.** Алексей Гаврилович Молотков, как основоположник русской нейрохирургии (к 70-лет. его юбилею). Невропат. и психиатр. 1947, т. XVI, № 3, стр. 75—76.

1948 год

588. **Бабчин И. С.** Андрей Львович Поленов. Вопр. нейрохир., 1948, т. XII, кн. 1, стр. 4—10.
589. **Бабчин И. С. А. Л.** Поленов и советская нейрохирургия. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохирург. ин-та», М., 1948, стр. 3—9.
590. **Бабчин И. С.** Опыт хирургического лечения некоторых форм психических заболеваний. Вопр. нейрохир., 1948, т. XII, кн. 2, стр. 3—11.
591. **Бабчин И. С.** Профессор А. Л. Поленов (1871—1947). Некролог, Вопр. нейрохир. 1948, т. XII, № 1, стр. 4—10.
592. **Васкин П. С.** Тактика хирурга при status epilepticus. Вопр. нейрохир. 1948, т. XII, № 2.
593. **Гинзбург Е. А.** Оперативные вмешательства на периферических нервах при фантомных болях ампутированных. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохирургич. ин-та», М., 1948, стр. 273—275.

594. **Жаботинский Ю. М.** Изменения в периферической нервной системе при временной ишемии. В кн.: «Восьмая сессия нейрохир. совета и Ленингр. нейрохирургич. ин-та», М., 1948, стр. 173—180.
595. **Жаботинский Ю. М. и Зильберберг С.** Патоморфология узлов солнечного сплетения, удаленных при операциях по поводу гипертонии. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирург. совета и Ленингр. нейрохирург. ин-та». М., 1948, стр. 78—86.
596. **Кадыков Б. И.** Активность сывороточной холинэстеразы при гипертонической болезни. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохир. ин-та», М., 1948, стр. 64.
597. **Левин С. Л.** О шести уровнях регуляции функций слюнных желез и их клинико-физиологическом значении. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 2, стр. 53—56.
598. **Макаров П. О.** Влияние интероцептивной сигнализации на сердечно-сосудистую систему человека. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохирург. ин-та», 1948, стр. 69—77.
599. **Макаров П. О.** Нервные сигналы боли. Сборник, посвященный памяти А. В. Леонтовича, 1948, стр. 251—263.
600. **Малышева Т. С.** Клиника и терапия гнойных менингитов, развивающихся на фоне субарахноидального кровоизлияния при черепно-мозговых ранениях. *Вопр. нейрохир.*, 1948, т. XII, № 2, стр. 46—50.
601. **Малышева Т. С.** О диагностическом значении фракционных изменений спинно-мозговой жидкости при гнойных вентрикулитах огнестрельного происхождения. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 5, стр. 41—46.
602. **Миньковский А. Х.** Новые данные о механизме преддверно-мозжечковых реакций и их значение для нейрохирургической клиники. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 2, стр. 50—52.
603. **Поленов А. Л. и Бондарчук А. В.** Некоторые клинико-физиологические наблюдения в хирургии гипертонической болезни. «Восьмая сессия нейрохирург. совета и Ленингр. нейрохирургич. ин-та». М., 1948, стр. 86—94.
604. **Раздольский И. Я.** К вопросу о показаниях и сроках ламинэктомии при огнестрельных поражениях спинного мозга. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 2, стр. 11—12.

605. **Ревякин Л. П. и Лаповок Л. Я.** К характеристике периферического кровообращения у больных, страдающих гипертонической болезнью. В кн.: «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохир. ин-та», М., 1948, стр. 67—68.
606. **Сальман А. Я.** Эхинококки головного мозга, однокамерный и многокамерный. *Вопр. нейрохир.*, 1948, т. XII, № 2, стр. 39—46.
607. **Семенов С. Ф.** Галлюцинаторные феномены в гемианопическом поле зрения. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 2, стр. 57—62.
608. **Терпугов Е. А.** Кранио-вертебральные опухоли. *Вопр. нейрохир.* 1948, т. XII, № 2, стр. 27—34.
609. **Фаворский Б. А.** Некоторые клинико-морфологические сопоставления при огнестрельных повреждениях нервных стволов. «Восьмая сессия нейрохирургич. совета и Ленингр. нейрохирургич. ин-та». М., 1948, стр. 195—197.
610. **Фильштинский М. М.** К вопросу о восходящих системах спинного мозга у человека (при огнестрельных ранениях). *Вопр. нейрохирургии*, 1948, т. XII, № 2, стр. 21—27.

1949 год

611. **Бабчин И. С.** Классификация огнестрельных ранений мягких тканей черепа и статистические данные. В кн.: «Опыт совет. медиц. в Велик. Отеч. войне 1941—45 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 235—237.
612. **Бабчин И. С.** Классификация огнестрельных проникающих ранений черепа и статистические данные. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 326—331.
613. **Бабчин И. С.** Клиника проникающих ранений. В кн.: «Опыт совет. мед. в Великой Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 340.
614. **Бабчин И. С.** Лечение неосложненных ранений. В кн.: «Опыт совет. мед. в Великой Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 404—413.
615. **Бабчин И. С.** О субтотальном удалении нейрином слухового нерва вместе с частью капсулы. В кн.: «Труды ВММА, посвящ. юбил. проф. Триумфова», Л., 1949, т. XII, стр. 84—89.

616. **Бабчин И. С.** Общая классификация боевых повреждений черепа и головного мозга и статистические данные. В кн.: «Опыт советск. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 39—51.
617. **Бабчин И. С.** Общие выводы по огнестрельным проникающим ранениям черепа и головного мозга. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 537.
618. **Бабчин И. С.** Переломы костей черепа мирного времени. Хирургия, 1949, вып. 7, стр. 24—37.
619. **Бабчин И. С.** Проникающие огнестрельные ранения черепа и головного мозга. В кн.: «Опыт советской медицины в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». Медгиз, 1949, т. 4, стр. 326—330.
620. **Бабчин И. С.** Ранние абсцессы мозга. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, стр. 462—472.
621. **Бабчин И. С.** Результаты лечения проникающих ранений черепа. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 530—537.
622. **Бабчин И. С.** Хирургическое лечение поздних абсцессов головного мозга огнестрельного характера. Сб. вопр. общ. и клинич. невроп. 1949, т. II, стр. 83—93.
623. **Бабчин И. С. и Гольцман Е. М.** О метастазах злокачественных опухолей в головной мозг. Вопр. нейрохир. 1949, т. XIII, № 4, стр. 48—52.
624. **Бабчин И. С. и Малышева Т. С.** Энцефалиты. В кн.: «Опыт совет. мед. в Великой Отеч. войне 1941—1945 гг.», М., 1949, т. IV, стр. 456—462.
625. **Бабчин И. С. и Маргорин Е. М.** Истечение и выбухание мозга. В кн.: «Опыт совет. мед. в Великой Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 425—431.
626. **Бондарчук А. В.** Резекция височных и затылочных сосудов в симптоматическом лечении гипертонической болезни. Вопр. нейрохир. 1949, т. XIII, № 4, стр. 22—26.
627. **Васкин И. С.** Опыт краниопластики полиметилметакрилатом. Вопр. нейрохир. 1949, т. XIII, № 4, стр. 41—46.

628. **Волков А. А. и Александров Н. Н.** Ранения синусов твердой мозговой оболочки. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 413—422.
629. **Гинзбург Е. А.** Перерезка кожных нервов конечностей по Молоткову, как способ лечения болей ампутированных. *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 4, стр. 32—38.
630. **Гинцбург И. А.** К характеристике опухолевых клеток в спинно-мозговой жидкости при злокачественных опухолях. *Вопр. нейрохир.*, 1949, т. XIII, № 6, стр. 26—34.
631. **Гойхман В. А.** Два случая первичной пластики травматического дефекта черепа органическим стеклом. *Вопр. нейрохир.*, 1949, т. XIII, № 4, стр. 46—48.
632. **Гойхман В. А.** Течение неосложненных и осложненных ран черепа и мозга. В кн.: «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 104—110.
633. **Голиков Н. В.** О функциональных изменениях нервной системы при тетано-токсинном отравлении. В кн.: «Ученые записки ЛГУ (серия естеств. наук)». Л., 1949, т. 99, стр. 6.
634. **Голиков Н. В.** Развитие концепций Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского и их перспективы для современной биологии и медицины. *Вестник ЛГУ*, 1949, № 2, стр. 50.
635. **Золотницкая Р. М.** Изменения реактивности сосудов при повреждениях периферических нервов конечностей. *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 4, стр. 12—18.
636. **Иозефович Н. А.** Ранение нервов кисти и их хирургическое лечение. *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 4, стр. 27—31.
637. **Левин С. Л.** Саливаторные феномены в нейроонкологической клинике. *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 4, стр. 53—57.
638. **Макаров П. О.** Исследование висцеросензорики человека в макро-микроинтервалах времени. *Научн. бюлл. ЛГУ* 1949, № 23, стр. 42.
639. **Макаров П. О.** Микрофизиология ощущений. В кн.: «Тр. конфер. университет. по психолог.». Л., 1949, стр. 78—91.
640. **Макаров П. О., Миштовт Г. В. и Сметанина А. П.** Оптическая адекватная хронаксия у гипертоников. В кн.: Тезисы 3-го совещ. по физиол. оптике, 1949, стр. 55.
641. **Малышева Т. С.** Менингиты и менингоэнцефалиты. «Опыт совет. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.», М., 1949, т. IV, стр. 446—457.

642. **Орловский А. С.** Ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения хронических язв нижних конечностей невротомиями по Молоткову. *Вопр. нейрохир.*, 1949, т. XIII, № 2, стр. 20—26.
643. **Попов Н. А.** К клинике и патогенезу оптикохиазмального арахноидита. *Сборник вопр. общей и клинич. невропат.* 1949, т. 2, стр. 176.
644. **Раздольский И. Я.** Диагностическое значение и патогенез «корешковых болей положения». *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 4, стр. 38—40.
645. **Раздольский И. Я.** Изменения со стороны нервной системы: начальный период и период ранних реакций и осложнений. В кн.: «Опыт советск. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1949, т. IV, стр. 110—119.
646. **Раздольский И. Я.** Клиника раннего периода огнестрельной травмы спинного мозга. В кн.: «Тр. XV сессии украинск. психоневр. ин-та», 1949, т. XXIV, стр. 311—319.
647. **Сальман А. Я.** Эхинококк головного мозга, однокамерный и многокамерный (сообщение II). *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, вып. I, стр. 30—37.
648. **Терпугов Е. А.** К клинике редких форм неврофиброматоза. *Вопр. нейрохир.* 1949, т. XIII, № 3, стр. 53—57.

1950 год

649. **Бабчин И. С.** Значение учения И. П. Павлова для нейрохирургии. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 6, стр. 3—11.
650. **Бабчин И. С.** Профессор А. Г. Молотков. Некролог. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 5, стр. 56—57.
651. **Бабчин И. С. и Сальман А. Я.** О фронтальной лейкотомии в хирургии болей. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 4, стр. 22—26.
652. **Гойхман В. А.** Троекратное тотальное удаление множественных рецидивирующих абсцессов мозга. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 6, стр. 58—61.
653. **Земская А. Г.** Три типа клинического течения мультиформных спонгиобластом головного мозга. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 5, стр. 46—50.

654. **Лерман В. И.** К вопросу о топической диагностике опухолей центральных извилин головного мозга. *Вопр. нейрохир.*, 1950, т. XIV, № 2, стр. 27—31.
655. **Лубенский Е. Г.** Хирургическое лечение поздних абсцессов головного мозга огнестрельного происхождения. *Вопр. нейрохир.* 1950, т. XIV, № 6, стр. 47—50.
656. **Макаров П. О.** Исследования по интероцепции человека. В кн.: «Учен. зап. ЛГУ», 1950, вып. 22, № 123, стр. 345—368.
657. **Макаров П. О.** Оптическая адекватная хронаксия при заболеваниях головного мозга. Сборник вопр. физиолог. и патол. зрения. Сб., посв. памяти С. В. Кравкова, 1950, стр. 209—228.
658. **Семенов С. Ф.** О психопатологии и патогенезе гомолатеральных галлюцинаций и диспрактогностического синдрома. Труды Всесоюзн. съезда невропат. и психиатр. Л., Медгиз, 1950, стр. 199—204.

1951 год

659. **Народовольцева С. Е.** Результаты лечения облитерирующего эндартериита невротомией кожных нервов по Молоткову. *Вопр. нейрохир.* 1951, т. XV, № 3, стр. 61—62.
660. **Поленов А. Л.** Особенности морфологии нервных клеток *nucleus mamillo -- infundibularis* гипоталамуса человека. Доклады Акад. Наук СССР, 1951, т. 80, № 6, стр. 945.
661. **Раздольский И. Я.** К патогенезу симптомов опухолей головного мозга в свете учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности. *Вопр. нейрохир.* 1951, т. XV, вып. I, стр. 7—14.
662. **Раздольский И. Я.** Неврологические изменения у пораженных взрывной волной. В кн.: «Опыт советск. медиц. в Велик. Отеч. войне». Разд. «Терапия». М., 1951, т. 29, стр. 175—286.
663. **Трон Е. Ж.** Поражения нервного аппарата глаза. В кн.: «Опыт советск. мед. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.», 1951, т. 7, стр. 240—262.

1952 год

664. **Бабчин И. С.** Злокачественные опухоли головного мозга. Совм. с А. Л. Поленовым. В кн.: «Злокачеств. опухоли» под

- ред. Н. Н. Петрова и С. А. Холдина. Л., Медгиз, 1952, т. II, стр. 141—212.
665. **Бабчин И. С.** О хирургическом лечении краниофарингиом. Вopr. нейрохир. 1952, т. XVI, № 5, стр. 14—21.
 666. **Бабчин И. С. и Васкин И. С.** Применение кровеостанавливающей губки и фибриновой пленки в мозговой хирургии. Вopr. нейрохир., 1952, т. XVI, № 1, стр. 19—22.
 667. **Бехтерева Н. П.** Патофизиологические данные об условно-рефлекторной деятельности у больных с опухолями головного мозга. Тезисы докладов VI ежегодной конференции, посвящ. памяти Н. Н. Бурденко, М., 1952, стр. 26—27.
 668. **Бондарчук А. В.** К вопросу о хирургическом лечении склеродермии. Вopr. нейрохир. 1952, т. XVI, № 5, стр. 25—30.
 669. **Высотский Н. Н. и Малышева Т. С.** Прогностическое значение безусловного слюнного рефлекса при опухолях и арахноидитах больших полушарий головного мозга в послеоперациональном периоде. Вopr. нейрохир. 1952, т. XVI, гл. 5, стр. 21—24.
 670. **Высотский Н. Н. и Малышева Т. С.** Диагностическое и прогностическое значение безусловных слюноотделительных рефлексов при невринах слухового нерва. Вести. ото-риноларинг. 1952, № 3, стр. 8—11.
 671. **Гойхман В. А.** Пластика дефектов черепа органическим стеклом. Вopr. нейрохир. 1952, т. XVI, стр. 51—55.
 672. **Гольдберг Ф. Р.** К дифференциальному диагнозу, так называемого псевдоальбуминурического незроретинита при опухолевых заболеваниях головного мозга. Офтальмологический журнал 1952, стр. 47—52.
 673. **Лубенский Е. Г.** Введение воздуха в субарахноидальное пространство при острых травмах головного мозга. Вopr. нейрохир. 1952, т. XVI, № 5, стр. 55—59.
 674. **Макаров П. О.** Диапазометрия нарушений проводимости обнаженных во время операций на нервах человека и хирургическое лечение некоторых болей (совместно с Молотковым). Учен. зап. ЛГУ, 1952, вып. 24, № 138, стр. 266—274.
 675. **Мандельбойм А. Б. и Меньшикова В. Н.** Клинико-диагностическое значение некоторых биохимических изменений в спинно-мозговой жидкости при опухолях головного мозга. Тези-

сы докладов VI ежегодн. нейрохирург. конференции, посвящен. памяти Н. Н. Бурденко. М., 1952, стр. 34—36.

676. **Попов Н. А.** К клинике опухолей затылочных долей мозга. *Вопр. нейрохир.* 1952, т. XVI, № 6, стр. 30.
677. **Раздольский И. Я.** Неврологическая диагностика огнестрельных ранений и повреждений спинного мозга. В кн.: «Опыт совет. медиц. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1952, т. XI, стр. 128—137.
678. **Раздольский И. Я.** Общие вопросы клиники огнестрельных ранений и повреждений позвоночника и спинного мозга. В кн.: «Опыт совет. медиц. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1952, т. XI, стр. 72—118.
679. **Терпугов Е. А.** Защитный зажим и защитная пластинка. *Вопр. нейрохир.* 1952, т. XVI, № 6, стр. 52—53.
680. **Хохлова В. В.** К вопросу о метастических опухолях головного мозга у детей. *Вопр. нейрохир.*, 1952, т. XVI, № 2, стр. 38—42.
681. **Шамов В. Н.** 25 лет деятельности Ленингр. нейрохирургического института и стоящие перед ним задачи по организации нейрохирургической сети в РСФСР. *Вопр. нейрохир.* 1952, т. XVI, № 2, стр. 51—54.

1953 год

682. **Бабчин И. С.** Медицинская помощь раненым в череп на ГБФ. В кн.: «Опыт Отеч. медиц. в Велик. Отеч. войне 1941—1945 гг.». М., 1953, т. V, стр. 171—191.
683. **Бабчин И. С. и Лебединский А. В.** О некоторых вегетативных эффектах возникающих при операциях на мозжечке. *Труды*, 1953, т. 55, стр. 51—68.
684. **Дорохова З. М.** К вопросу о клинике и морфологии повреждений головного мозга мирного времени. *Вопр. нейрохир.* 1953, т. XVII, № 6, стр. 6—15.
685. **Золотницкая Р. М.** Безусловные сосудистые рефлексы при облитерирующем эндартериите. *Труды*, 1953, т. 55, стр. 108—116.
686. **Лебединский А. В. и Бехтерева Н. П.** Физиологические основы патологических процессов при огнестрельных ране-

ниях и повреждениях черепа и головного мозга. В кн.: «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.». М., 1953, т. V, стр. 363—377.

- 687. **Мандельбойм А. Б.** Взаимосвязь отдельных фракций холестерина опухолевой ткани, спинномозговой жидкости и крови. *Вопр. нейрохир.* 1953, т. XVII, № 4, стр. 56—58.
- 688. **Мандельбойм А. Б. и Народовольцева С. Е.** Сравнительная оценка отдельных фракций холестерина в крови и спинномозговой жидкости, артериального и субарахноидального давления при гипертонической болезни. *Клинич. медиц.* 1953, № 8, стр. 74.
- 689. **Мандельбойм А. Б. и Табашникова З. А.** Гистологические и биохимические изменения в мозговых рубцах огнестрельного происхождения. *Архив патологии,* 1953, № 5, стр. 14—20.
- 690. **Садикова Н. В.** К биохимической характеристике ткани опухоли головного мозга. *Вопр. нейрохир.* 1953, т. XVII, № 6, стр. 46—50.
- 691. **Семенов С. Ф.** Опыт патофизиологического понимания пространственных нарушений. *Журн. невропат. и психиатр.,* 1953, т. XI, стр. 835—839.
- 692. **Строгонова Е. И.** Тканевая терапия при атрофии зрительных нервов на почве опухолей и арахноидитов головного мозга. *Офтальмологический журн.* 1953, № 1, стр. 33—36.
- 693. **Трон Е. Ж.** Осложненные застойные соски. *Офтальмологич. журн.* 1953, № 3, стр. 131—136.
- 694. **Эртевциан Л. Н.** Третья Всероссийская научная конференция нейрохирургов. (Свердловск. Июнь 1952 г.). *Вопр. нейрохир.,* 1953, т. XVII, № 2, стр. 59—63.
- 695. **Эртевциан Л. Н.** Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция нейрохирургов. (Ростов н/Д. Июнь 1953). *Вопр. нейрохир.* 1953, т. XVII, № 6, стр. 56—60.

1954 год

- 696. **Абраков Л. В.** К вопросу о метастазировании рака в головной мозг. Тезисы докладов общесоюзной конференции ГИДУВа (хирургич. факульт.). Июнь 1954, Л., 1954, стр. 5—10.

697. **Бабчин И. С.** К диагностике и оперативному лечению опухолей задней черепной ямки. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 83—88.
698. **Бабчин И. С.** Краткий очерк развития отечественной нейрохирургии. В кн.: «Основ. практ. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 5—20.
699. **Бабчин И. С.** О патогенетической классификации как основе патогенетического лечения закрытых повреждений головного мозга. Вопр. нейрохир. 1954, т. XVIII, № 2, стр. 3—13.
700. **Бабчин И. С.** Основные принципы хирургического лечения опухолей головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 273—277.
701. **Бабчин И. С.** Основные принципы хирургического лечения опухолей спинного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 509—515.
702. **Бабчин И. С.** Прогностическое значение деструктивных изменений в затылочной кости при опухолях больших полушарий. В кн.: «Внутричерепная гипертензия при опухолях головного мозга». (Тезисы докладов), г. Киев, 1954, стр. 50.
703. **Бабчин И. С. и Васкин И. С.** Применение кровоостанавливающей губки и фибриновой пленки в нейрохирургии. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 171—175.
704. **Бадмаев К. Н.** О нервных механизмах осмотерапии отека головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., Медгиз, 1954, стр. 282—295.
705. **Бехтерева Н. П.** О физиологических механизмах компенсации у больных с опухолями головного мозга. Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1954, т. V, № 6, стр. 544—547.
706. **Бондарчук А. В.** Закрытые повреждения позвоночника и спинного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохир.». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 365—383.
707. **Бондарчук А. В.** Некоторые клинико-физиологические наблюдения после поясничных симпатэктомий, произведенных по поводу расстройств кровообращения. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящ. открытию памятника А. Л. Поленову, Л., 1954, стр. 7—9.

708. **Бондарчук А. В.** Хирургическое лечение облитерирующего эндартериита и артериосклероза. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 308—316.
709. **Бондарчук А. В.** Хирургия осложненных переломов позвоночника. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 467—472.
710. **Бондарчук А. В. и Гольдберг Д. Г.** Огнестрельные ранения позвоночника и спинного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 386—401.
711. **Васкин И. С.** Хирургическая тактика при глиомах больших полушарий головного мозга. Тезисы докл. обществ. научн. конференции ГИДУВа, Л., 1954, стр. 27—30.
712. **Введенская И. В.** Восстановление условно-рефлекторной деятельности после экспериментального отека головного мозга у собак в условиях применения некоторых фармакологических препаратов. Тезисы докл. третьей научной сессии ЛНХИ, посвящ. открытию памятника А. Л. Поленову, Л., 1954, стр. 37.
713. **Волков А. А.** К вопросу о лечении облитерирующего эндартериита алкогольными блокадами симпатических узлов. Вопр. нейрохир. 1954, т. XVIII, № 2, стр. 47—52.
714. **Волков А. А.** Резекция височных и затылочных артерий при лечении некоторых форм головных болей. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 200—203.
715. **Воробьев Н. Е.** Нарушение нормальных взаимоотношений двигательного и вегетативного компонентов двигательных реакций в клинике опухолей головного мозга и компенсациях этих нарушений. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящ. открытию памятника Поленову. Л., 1954, стр. 12—13.
716. **Высотский Н. Н.** Стойкие нарушения безусловно-рефлекторного слюноотделения при травматической эпилепсии. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову, 1954, стр. 42—43.
717. **Гинзбург Е. А.** Хирургия симпатической нервной системы при фантомных болях у ампутированных. Вопр. нейрохир. 1954, т. XVIII, № 2, стр. 43—46.

718. **Гойхман В. А.** Оперативные доступы и типовые разрезы при восстановительных операциях на черепе и головном мозге. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 401—404.
719. **Гойхман В. А.** Пластика дефектов черепа органическим стеклом. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 179—184.
720. **Гойхман В. А.** Показания и противопоказания к хирургическому лечению травматической эпилепсии огнестрельного происхождения. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 49—54.
721. **Гольцман Е. М.** Клинико-рентгенологические наблюдения, при краниостенозе. Вopr. нейрохир. 1954, т. XVIII, № 2, стр. 52—57.
722. **Гольцман Е. М.** Рентгенодиагностика опухолей головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 280—298.
723. **Гольцман Е. М.** Роль рентгенотерапии в восстановлении функций при опухолях центр. нервн. системы. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову, Л., 1954, стр. 25—26.
724. **Гольцман Е. М. и Кащенко В. А.** О диагностической ценности некоторых рентгенографически обнаруживаемых изменений затылочной кости при опухолях задней черепной ямки. Вестн. рентгенолог. и радиолог. 1954, № 3, стр. 65—68.
725. **Гольцман Е. М. и Седова К. В.** Клинико-рентгенологические параллели при опухолях спинного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 502—505.
726. **Дубикайтис Ю. В.** К вопросу о пределах компенсаций при экспериментальной травме головного мозга. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову, Л., 1954, стр. 38—39.
727. **Жаботинский Ю. М.** Особенности регенерации периферических нервных стволов в патологических условиях. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 325—332.
728. **Земская А. Г.** Особенности клинического течения опухолей спинного мозга у детей и восстановление функций в послеоперационном периоде. Тезисы докладов третьей научной

сессии, ЛНХИ, посвященной открытию памятника А. Л. Поленову, Л., 1954, стр. 29.

729. **Золотницкая Р. М., Сахарова О. С., Семенова К. А. и Нарбут Н. В.** Принципы функциональной диагностики облитерирующего эндартериита. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 301—305.
730. **Иозефович Н. А.** Принципы диагностики и хирургического лечения повреждений нервов кисти. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов, Л., 1954, стр. 359—362.
731. **Косинская Н. С.** Рентгенологическое исследование при травмах головы. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 109—123.
732. **Косинская Н. С.** Рентгенологическое исследование при повреждениях позвоночника. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 409—418.
733. **Кривошеина Ю. П.** К вопросу о восстановлении функций после удаления супратенториальных арахноидэндотелиом основания мозга. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову, 1954, стр. 14—15.
734. **Лебединский А. В.** К вопросу о механизмах компенсаций вегетативных нарушений. Тезисы докладов третьей научн. сессии ЛНХИ, посвящ. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 1—2.
735. **Лебединский А. В. и Введенская И. В.** К вопросу о физиологических механизмах нарушений при травме головного мозга. В кн.: «Внутричерепн. гипертензия при опухолях гол. мозга». Тезисы докладов, Киев, 1954, стр. 73—74.
736. **Лубенский Е. Г.** Введение воздуха в подпаутинное пространство при острых травмах головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференции нейрохирургов, Л., 1954, стр. 413—416.
737. **Лубенский Е. Г.** Восстановление функций при тяжелых повреждениях позвоночника и спинного мозга после поздних оперативных вмешательств. Тезисы докл. третьей научн. сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 43.

738. **Лубенский Е. Г.** Лечение больных при тяжелых повреждениях позвоночника и спинного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирург. Л., 1954, стр. 198—200.
739. **Малышева Т. С.** Динамика безусловно-рефлекторного слюноотделения в отдаленном периоде после операций по поводу опухолей головного мозга. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящ. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 27—28.
740. **Малышева Т. С., Высотский Н. И.** Диагностическое и прогностическое значение безусловных слюнных рефлексов при опухолях задней черепной ямки. Труды Всеросс. научно-практич. конференции нейрохирургов. Л., Медгиз, 1954, стр. 185—190.
741. **Высотский Н. Н. и Малышева Т. С.** Прогностическое значение безусловного слюнного рефлекса при опухолях головного мозга в послеоперационном периоде. В кн.: «К физиологическому обоснованию нейрохирургических операций». М., Медгиз, 1954, стр. 147—161.
742. **Мандельбойм А. Б.** Изменение морфологического и биохимического состава спинномозговой жидкости при травматической эпилепсии в периоде восстановления функции. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову, 1954, стр. 40—42.
743. **Мандельбойм А. Б. и Меньшикова В. Н.** Клиническое значение некоторых биохимических изменений спинномозговой жидкости при опухолях головного мозга. В кн.: «К физиологическому обоснованию нейрохирургических операций». М., Медгиз, 1954, стр. 219.
744. **Народовольцева С. Е.** Патоморфологические данные к вопросу о патогенезе облитерирующего эндартериита. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 294—296.
745. **Орлова А. Н.** Динамика восстановления функций и морфологические изменения при повторных операциях по поводу опухолей больших полушарий головного мозга. Пятая Всероссийская научно-практическая конференция нейрохирургов в г. Горьком. Тезисы докладов. Горький, 1954, стр. 78—79.
746. **Орлова А. Н.** К клинике и дифференциальной диагностике арахноидэндотелиом боковой цистерны варолиева моста. Вопр. нейрохир., 1954, т. XVIII, № 2, стр. 27—31.

747. Орловский А. С. Новые универсальные аппараты для иммобилизации и дозированных движений конечностей в до- и послеоперационном периоде. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 203—208.
748. Орловский А. С., Гинзбург Е. А., Народовольцева С. Е. 30-летний опыт невротомий кожных нервов по Молоткову. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1954, стр. 363—369.
749. Поленов А. Л. Краткие анатомо-хирургические данные о строении черепа и оболочек головного мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии», изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 21—26.
750. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Закрытые повреждения головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохир.», 2-е изд., Л., Медгиз, 1954, стр. 45—69.
751. Поленов А. А. и Бабчин И. С. Абсцессы мозга. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 135—141.
752. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Огнестрельные ранения черепа и головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 81—99.
753. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Опухоли головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 143—162.
754. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Переломы костей черепа. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 69—81.
755. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Основные принципы вскрытия задней черепной ямки. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 243—259.
756. Поленов А. Л. и Бабчин И. С. Техника удаления опухолей мозжечка и средней линии. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 259—264.
757. Поленов А. Л., Бабчин И. С. и Васкин И. С. Опухоли гипофизарной области. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 208—225.
758. Поленов А. В. и Васкин И. С. Водянка головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 310—320.

759. **Поленов А. Л. и Васкин И. С.** Мозговые глыжи. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 303—310.
760. **Поленов А. Л. и Васкин И. С.** Техника удаления опухолей гипофизарной области. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 217—220.
761. **Поленов А. Л. и Гойхман В. А.** Последствия повреждений черепа и головного мозга. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 100—108.
762. **Поленов А. Л. и Гойхман В. А.** Эпилепсия. В кн.: «Основы практической нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 322—340.
763. **Поленов А. Л. и Созон-Ярошевич А. Ю.** Невралгия тройничного нерва. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии», изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, т. VII, стр. 601—620.
764. **Поленов А. Л. и Терпугов Е. А.** Техника удаления опухолей мостомозжечкового угла. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 264—273.
765. **Раздольский И. Я.** Пути и принципы диагностики опухолей головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 255—260.
766. **Савченко Ю. Н.** К вопросу о нарушении и восстановлении сердечной деятельности при опухолях спинного мозга. Тезисы докладов третьей научн. сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 27—28.
767. **Созон-Ярошевич А. Ю.** Нервно-сосудистые заболевания. В кн.: «Основы практич. нейрохирургии». Изд. 2-е, Л., Медгиз, 1954, стр. 578—601.
768. **Солопаев А. А.** Динамика бульбарных нарушений при опухолях IV желудочка в дооперационном и послеоперационном периодах. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 21—23.
769. **Строганова Е. И.** Осложненные застойные соски при заболеваниях задней черепной ямки. Вopr. нейрохир., 1954, т. XVIII, № 2, стр. 32—34.
770. **Тишин А. Г.** Вопросы организации нейрохирургической помощи населению РСФСР. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 8—12.

771. **Тишин А. Г.** Диагностика и лечение опухолей головного мозга в детском возрасте. Труды Всеросс. научно-практич. конференции нейрохирургов. Л., 1954, стр. 89—92.
772. **Хилкова Т. А.** Отдаленные результаты и восстановление функций после операций по поводу опухолей задней черепной ямки у детей. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника А. Л. Поленову. Л., 1954, стр. 20.
773. **Хохлова В. В.** Динамика восстановления клинических симптомов после оперативного лечения опухолей больших полушарий у детей. Тезисы докладов третьей научной сессии ЛНХИ, посвящен. открытию памятника Поленову. Л., 1954, стр. 18—19.
774. **Шамов В. Н.** Вопросы патогенеза некоторых нейрохирургических заболеваний в свете учения И. П. Павлова. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 372—383.
775. **Шамов В. Н.** 25-летие Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А. Л. Поленова и его роль в организации и развитии нейрохирургической помощи населению РСФСР. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1954, стр. 154—158.
776. **Шамов В. Н.** Оперативное лечение облитерирующего эндартериита. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохир. Л., 1954, стр. 111—120.
777. **Эртевциан Л. Н.** Итоги выполнения приказа Министра Здравоохранения РСФСР № 523 об организации нейрохирургической помощи в Республике. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1954, стр. 384—389.
778. **Эртевциан Л. Н.** Отдаленные результаты хирургического лечения больных гипертонической болезнью. Вопр. нейрохир., 1954, т. XVIII, № 2, стр. 35—43.

1955 год

779. **Абраков Л. В.** К хирургической анатомии корешков и сосудов верхнего отдела спинного мозга. Тезисы докладов общеприклад. научн. конференции хирургич. факульт. ГИДУВа. Л., 1955, стр. 10—13.

780. **Абраков Л. В.** Метастазы рака легкого в головной мозг и их лечение. «Вестник хирургии им. Грекова», 1955, № 2, стр. 33—39.
781. **Абраков Л. В.** О диагностике опухолей головного мозга, сочетанных с церебральной формой гипертонической болезни. Тезисы докладов общесоюзной научн. конференции (хирург. факульт.) ГИДУВа. Л., 1955, стр. 5—9.
782. **Агеева А. Н.** К казуистике дермоидных кист головного мозга. Вопр. нейрохир., 1955, т. XIX, № 6, стр. 52—54.
783. **Бабчин И. С.** Анатомо-физиологические обоснования оперативных вмешательств при опухолях головного мозга у детей. В кн.: «XXVI съезд хирургов СССР. Тезисы докладов на секциях». М., 1955, стр. 119—122.
784. **Бабчин И. С. и Гольцман Е. М.** О лечении медуллобластом мозжечка у детей. Вопр. нейрохир., 1955, т. XIX, стр. 8—13.
785. **Бехтерева Н. П.** Электрофизиологическая характеристика условнорефлекторных процессов у больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями головного мозга. Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 1955, т. 41, № 2, стр. 186—194.
786. **Бондарчук А. В.** Клинические наблюдения над новыми сосудорасширяющими средствами. Вопр. нейрохир., 1955, т. XIX, № 5, стр. 3—8.
787. **Гинзбург Е. А.** Оценка метода невротомии кожных нервов по Молоткову при болях и трофических расстройствах. Вопр. нейрохир., 1955, т. XIX, № 6, стр. 46—51.
788. **Жаботинский Ю. М. и Гойхман В. А.** Изменения нервных клеток в окружности оболочечно-мозгового рубца при травматической эпилепсии огнестрельного происхождения. Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1955, т. 55, № 9, стр. 669.
789. **Левин С. Л.** Дальнейшее изучение извращенной реакции на атропин денервированной околоушной железы человека. Врач. дело, 1955, № 7, стр. 623—628.
790. **Мандельбойм А. Б.** Изменение отдельной фракции холестерина в спинномозговой жидкости при травматической эпилепсии. Невропат. и психиатр., 1955, № 5, стр. 345.
791. **Садикова Н. В. и Агеева А. Н.** Опыт биохимического и гистологического исследования опухолей головного мозга. Вопр. нейрохир., 1955, т. XIX, № 1, стр. 44—50.

792. **Трон Е. Ж.** О некоторых особенностях динамики зрительных функций при опухолях головного мозга. Офтальмологич. журнал 1955, № 1, стр. 17—21.
793. **Трон Е. Ж. и Прессман Я. М.** Клиническое значение электроэнцефалографии при гомонимной гемианопсии. Проблемы физиологической оптики, 1955, т. II, стр. 201—208.
794. **Угрюмов В. М., Бехтерева Н. П. и Введенская И. В.** Оценка хирургических методов лечения опухолей и травмы головного мозга в свете некоторых клинико-физиологических данных. В кн.: «XXVI съезд хирургов СССР. Тезисы докладов на секциях». М., 1955, стр. 135—138.

1956 год

795. **Бабчин И. С.** Основные принципы хирургического лечения опухолей больших полушарий головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 295—303.
796. **Бабчин И. С.** Патогенетическая классификация как основа патогенетического лечения закрытых повреждений головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 50—59.
797. **Бондарчук А. В.** Принципы хирургического лечения арахноидита задней черепной ямки. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 171—175.
798. **Бондарчук А. В. и Круберг В. Ю.** Антибиотики в профилактике и лечении осложнений в хирургии головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 256—260.
799. **Волков А. А.** Результаты лечения ангинозных состояний у больных с атеросклеротическими формами облитерирующего эндартериита. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 208—211.
800. **Габриэлян А. С.** Анатомо-хирургические обоснования оперативных доступов к задней черепной ямке. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 97—101.
801. **Гольцман Е. М.** Рентгенологические наблюдения при последствиях закрытой травмы головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 68—70.

802. **Гольцман Е. М.** Роль пневмоэнцефаловентрикулографии в диагностике опухолей больших полушарий. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 274—277.
803. **Гольцман Е. М., Кашенко В. А.** О диагностической ценности некоторых рентгенографических изменений затылочной кости при опухолях задней черепной ямки. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 106—108.
804. **Земская А. Г.** Клиническое течение и патоморфологические изменения головного мозга при мультиформных спонгиобластомах. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 283—287.
805. **Золотницкая Р. М.** Некоторые функциональные показатели состояния сердечно-сосудистой системы при опухолях головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 292—295.
806. **Лебединский А. В. и Бехтерева Н. П.** О механизмах вегетативных нарушений при опухолях больших полушарий головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 266—270.
807. **Лебединский А. В. и Бехтерева Н. П.** Патогенез нарушений функционального состояния коры больших полушарий при опухолях головного мозга. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 8—13.
808. **Лубенский Е. Г.** Лечебные вдувания кислорода при острых травматических подпаутинных кровоизлияниях. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 82—84.
809. **Орлова А. Н.** Клиника и хирургия арахноидэндотелиом задней черепной ямки. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 151—155.
810. **Строганова Е. И.** Динамика зрительных функций при опухолях и арахноидитах задней черепной ямки, сопровождающихся изменениями в хиазме и зрительных нервах. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 132.
811. **Хилкова Т. А.** Восстановление функций после операции по поводу опухолей задней черепной ямки у детей. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 143—147.

812. **Хохлова В. В.** Особенности клинического течения опухолей больших полушарий головного мозга у детей. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 287—290.
 813. **Шамов В. Н.** Некоторые общие принципы применения антибиотиков в клинике. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., 1956, стр. 244—249.
 814. **Эртевциан Л. Н.** Состояние нейрохирургической помощи в Российской Федерации и перспективы ее развития. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 13—17.
 815. **Эртевциан Л. Н.** Состояние нейрохирургической службы в РСФСР и ее задачи в свете выполнения решений сентябрьского Пленума ЦК КПСС. Труды Всеросс. научно-практич. конференций нейрохирургов. Л., Медгиз, 1956, стр. 187—190.
-

РЕФЕРАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ
НА УЧЕНУЮ СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА НАУК

О СВЯЗИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН С НЕРВНЫМИ ФАКТОРАМИ И С ВЛИЯНИЕМ ПРОТЕИНОГЕННЫХ ПРОДУКТОВ

А. А. Васильев (1935)

Многочисленными и разнообразными экспериментальными исследованиями автора на животных установлено, что воздействие на рану может осуществляться местно, через нервную систему и гуморальным путем.

Заживление ран четырехглавой мышцы бедра собаки и регенерация мышечных волокон на стороне полной экстирпации люмбо-сакрального симпатического тракта в период первых шести недель после операции идет быстрее и интенсивнее, чем аналогичный процесс на контрольной стороне, где не производилась операция на нервах. Односторонняя перерезка седалищного, бедренного нервов и операция Лериша на бедренной артерии не оказывают заметного изменения характера заживления ран на подопытной стороне по сравнению с контрольной стороной.

Полная односторонняя экстирпация верхнего шейного утолщения блуждающего нерва у собак дает у них не только ускорение заживления кожных ран уха, но и настолько изменяет обмен веществ в коже этого уха, что обычно не приживающиеся у собак, так же как и на контрольной стороне, свободные кожные ауто- и гомотрансплантаты приживаются после десимпатизации в 80% всех опытов. Одновременная с удалением шейного узла полная перевязка сонной артерии, несмотря на отчетливую анемизацию уха, мало отражается на способности приживания трансплантатов по сравнению с приживлением их в опытах, где производилась только экстирпация шейного узла.

Одностороннее удаление верхнего шейного утолщения блуждающего нерва дает ослабление интенсивности и ускоряет заживление поражений уха собаки, вызванных химическим раздражителем. Неполное удаление шейного утолщения дает в течение первых двух недель более распространенное разрушение уха кожи собаки под влиянием химических раздражителей, но независимо от этого конечный срок окончательного восстановления кожного

дефекта на стороне операции на блуждающем нерве меньше на 1—2 недели, чем это имеет место на контрольных ушах того же животного.

Опыты с изучением влияния нервной системы, в частности операции на вегетативной части ее, подтверждают некоторые положения проф. А. Д. Сперанского о значении нервной системы в развитии местных патологических процессов.

Указание на значение в различных процессах продуктов белкового распада заставляет обратить внимание на более детальное изучение влияния этих веществ на заживление ран. Однако существующие методы получения продуктов тканевого распада типа гидролизатов или лизатов не могут считаться пригодными для данной цели, поскольку они представляют собою непостоянную смесь неизвестных веществ и по методу своего изготовления едва ли соответствуют тем продуктам, которые образуются в организме.

Методически наиболее правильным нужно считать приготовление производных распада тканевых белков методом, который наиболее приближается к процессам, протекающим в организме при гибели тех или иных клеточных элементов. К этой группе способов приготовления продуктов распада относится метод аутолизирования тканей при оптимальных условиях работы клеточных протеоз, т. е. в растворе Рингера при температуре 37°.

Микроскопическое изучение изменений тканей и органов при соответствующих условиях аутолиза тканей показало, что начиная с конца первых суток и кончая 12 сутками, происходит (различно для каждого органа) растворение и исчезновение ядер клеток.

Схематически распад и исчезновение составных частей клетки можно разбить на 3 периода.

Первый период соответствует разрушению и исчезновению митохондриальных структур.

Второй период — растворению и распаду хроматина ядер и набуханию протоплазмы.

Третий период соответствует разрушению протоплазматических масс и межклеточных субстанций.

Местное воздействие на рану в течение первых дней после ее нанесения концентрированными продуктами, извлекаемыми из кожи взрослых животных соответственно первому периоду распада, дает ускорение заживления подопытных ран. Те же вещества, но извлекаемые из кожи плодов, в больших концентрациях тормозят, а в малых ускоряют заживление ран. При сравнении действия на рану продуктов, извлекаемых из распадающейся кожи, соответственно тому или иному периоду, показывают, что наиболее активно действующие на рану вещества извлекаются соответственно второму периоду распада ткани, причем заметить отчетливой разницы между действием продуктов, извлеченных

спиртом и рингеровской жидкостью, в этой группе опытов не удается.

Подкожное введение этих веществ вдали от раны оказывает влияние на скорость заживления ран, а именно: большие дозы задерживают, а малые несколько ускоряют заживление ран.

Продукты распада тканей, извлекаемые из комплекса аутолизующихся внутренних органов и тканей плодов собаки, при местном действии на заживающие раны обнаруживают те же особенности, которые наблюдались под влиянием продуктов распада кожи, т. е. наиболее активные вещества извлекаются соответственно концу первого и второго периодов распада тканей.

Местное воздействие на раны продуктами распада, полученными из печени, почек, надпочечника, щитовидной железы и поджелудочной железы, соответственно второму периоду распада органов, также оказывает влияние на заживление ран, причем продукты, извлекаемые из почек, коркового вещества надпочечника, щитовидной железы, вызывают довольно заметное ускорение заживления ран. Продукты, извлекаемые из печени, мозгового вещества надпочечника и поджелудочной железы оказывают на рану неопределенное действие с тенденцией к торможению заживления.

Подкожное введение белок-содержащих и безбелковых продуктов, полученных соответственно второму периоду распада печени, почек, легких, селезенки, надпочечников, в 10%-м растворе, так же как и 1% растворе из мозгового вещества надпочечника и поджелудочной железы, несколько замедляет заживление ран у подопытных животных. Продукты же распада из щитовидной железы независимо от концентрации ускоряют заживление ран.

Подкожное введение этих же продуктов из печени, легких, почек, селезенки и коркового вещества надпочечника, но в 1% разведении, довольно заметно ускоряет и улучшает заживление ран у подопытных животных, причем продукты, извлекаемые из легких, селезенки, как будто бы дают тенденцию к активации соединительной ткани; продукты из почки и коркового вещества надпочечника в некоторых опытах дают тенденцию к активации роста эпителия.

Наличие действия продуктов распада органов и тканей соответственно второму периоду распада, почти независимо от органа, из которого они извлекались, позволяет предположить, в противоположность мнению Тушнова, Миагавы, Геншен и других, об отсутствии отчетливой органо-специфичности в действии продуктов распада.

Довольно отчетливое действие безбелковых, т. е. спиртовых вытяжек из распадающихся органов, позволяет предположительно высказать соображения о том, что при распаде тканей в них образуются вещества, действие которых на организм отличается от обычной протеинотерапии.

Соответствие по времени с появлением этих веществ в тканях и органах периоду распада ядерных субстанций заставляет предположить, что эти активирующие ткани вещества происходят соответственно распаду ядер. Пока остается открытым механизм действия этих веществ, т. е. действуют ли они непосредственно на кардио- или цитоплазму, на сосуды или через нервную систему.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ — ЭПИЛЕПСИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ОПУХОЛЯХ МОЗГА, АБСЦЕССАХ И АРАХНОИДИТАХ)

М. С. Скобло (1935)

Исследование основано на личных наблюдениях автора — свыше 200 больных с различными хирургическими заболеваниями нервной системы.

Автор подвергает критике учение о генуинной эпилепсии и подчеркивает идею о том, что эпилепсия всегда носит симптоматический характер, являясь симптомом либо грубых, либо более тонких изменений головного мозга.

Автор рассматривает различные варианты Джексоновской эпилепсии: адверсивные, оперкулярные, сноподобные состояния и др. и на своем материале показывает, какие отделы коры больших полушарий вовлекаются в процесс при них.

На многочисленных примерах автор показывает условность границ между Джексоновской эпилепсией, возникшей при грубых органических процессах в мозгу и при тонких изменениях в нем, а также постепенность переходов частичной эпилепсии в общую, генерализованную.

Эпилепсия — частый симптом опухоли головного мозга.

На 209 больных опухолями головного мозга эпилепсия в ее различных вариантах наблюдалась автором в 43%. При опухолях большого мозга эпилепсия, чаще всего, встречается при локализации опухоли в лобной, височной, теменной долях и редко при расположении ее в затылочной доле. Весьма редкими следует считать припадки при опухолях задней черепной ямки. Так, из 64 больных с опухолями задней черепной ямки — эпилептические припадки наблюдались только у 9 лиц, а общие припадки генуинного типа наблюдались только у 4 больных.

Анализ характера припадков у наблюдавшихся больных позволяет сделать следующие выводы:

I. Общие эпилептические припадки наблюдаются преимущественно при локализации опухоли в лобной и височной долях и редко наблюдаются при опухолях другой локализации.

II. Локализованные и генерализованные Джексоновские припадки имеют место при расположении опухоли преимущественно в моторной и теменной области мозга.

III. Abortивные и атипичные припадки эпилептической природы встречаются преимущественно при опухолях задней черепной ямки и мозгового ствола. Джексон считал, что припадки с висцеральной или вестибулярной аурой являются идиопатическими, на самом деле, характер ауры не может служить дифференциальным признаком для различения обеих групп эпилепсии, больше того, даже только ночные припадки, или припадки только во время сна наблюдаются с одинаковой частотой как при генуинной, так и при симптоматической эпилепсии.

Чем ближе расположена опухоль к моторной зоне, тем чаще она проявляется припадками Джексоновской эпилепсии. Припадки, начинающиеся как фокусные, Джексоновские постепенно приобретают генерализованный характер. Опухоли моторной зоны, как и опухоли лобной области могут начаться общими эпилептическими припадками генуинного типа. У части больных с опухолями лобно-теменной области заболевание протекало вовсе без эпилептических припадков, либо же начиналось явлениями прогрессирующей слабости в конечностях и общими мозговыми симптомами. Припадки при опухолях теменной доли могут носить только чувствительный характер и оставлять после себя слабость в соответствующей половине тела.

Среди 18 больных опухолями височной доли у 13 наблюдались эпилептические припадки и все они были начальным симптомом болезни и протекали по генуинному типу.

Иногда опухоли височной доли могут начаться явлениями раздражения соседних участков мозга: задней центральной извилины, оперкулум и др. В этих случаях эпилептические припадки должны рассматриваться как симптомы «по соседству».

Опухоли мозгового ствола и III желудочка весьма редко сопровождаются припадками.

Супраселлярные опухоли, обычно менингиомы, весьма нередко сочетаются с обонятельными Джексоновскими припадками, а также с припадками генуинного типа. Последние в течение ряда лет могут быть даже единственным симптомом, проявлением супраселлярной опухоли. От супраселлярных нужно отграничить параселлярные опухоли, исходящие из большого и малого крыла сфеноидальной кости. Эти опухоли также могут сопровождаться эпилептическими припадками.

Из 26 больных опухолями мозжечка только у 2 наблюдались типичные эпилептические припадки, причем у одного припадки начинались психическим эквивалентом с явлениями спутанности. То обстоятельство, что из 4 больных с припадками при опухо-

лях задней черепной ямки у троих были эквивалентны, не может не приобрести характера какой-то закономерности.

Течение эпилепсии при опухолях головного мозга мало чем отличается от течения генуинной эпилепсии.

У части больных эпилептические припадки общего типа в течение длительного времени могут быть единственным симптомом развивающейся опухоли. У других больных, наоборот, припадки прекращаются с появлением симптомов повышения внутричерепного давления.

Припадки генуинного типа у известной группы больных опухолью головного мозга могут рассматриваться как общий мозговой симптом. Припадок, протекающий по типу быстро генерализирующегося Джексоновского приступа, является в одно и то же время и общим и местным симптомом, служит примером перехода местного мозгового симптома в общий. Припадки у больных с опухолями головного мозга могут время от времени принимать характер *status epilepticus*. Что касается влияния операции на развитие припадков, то следует подчеркнуть, что многие больные были избавлены от припадков после операции. В других случаях припадки исчезали только на некоторое время и в таких случаях больные превращались в хроников-эпилептиков со всеми чертами перерождения психики и характера.

Клиника эпилепсии весьма вариабильна. От большого припадка незаметные переходы ведут в Джексоновскому приступу, *petit mal* к психическому эквиваленту. В более отдаленной связи с эпилепсией стоит ряд других пограничных с эпилепсией пароксизмальных состояний, наблюдающихся в клинике нервных болезней, в том числе и в клинике опухолей головного мозга. К ним относятся: обмороки, мозжечковые припадки *cerebellar fits*, нарко- и катаплексия.

Картина мозжечкового Джексоновского приступа обнаруживает сходство с тонической фазой большого эпилептического приступа. Можно сказать, что мозжечковый припадок — abortивный эпилептический припадок, состоящий только из одной тонической фазы.

Во время наших экспериментов с децеребрационной ригидностью (Астапов, Вишневский, Скобло) приходилось наблюдать частые смены экстензорных тонических судорог, сгибательной ригидностью всех конечностей. Такие наблюдения встречаются и у опухолевых больных. Сосудисто-вагусные припадки характерны, прежде всего, отсутствием судорог, побледнением лица, цианозом, стерторозным дыханием, иногда опистотонусом. Сознание бывает сохранено или частично утрачено во время припадка. На такой припадок можно смотреть как на затянувшийся эпилептический припадок, из которого выпал судорожный компонент. Вместе с тем, начальное звено большого эпилептического приступа — сосудистые изменения, явления со стороны пульса и

дыхания, молниеносно обычно протекающие в картине обычного приступа, в припадках сосудисто-вагусных чрезмерно затянулись во времени.

Автор особо рассматривает механизм послеприпадного сна, сон как эквивалент большого приступа и кратковременные приступы, выражающиеся в одном только сне — нарколепсия. Подобные приступы иногда проявляются как изолированные симптомы опухоли головного мозга с локализацией в области воронки гипофиза, серого бугра, четверохолмия и основания.

К указанным явлениям относятся и особые состояния психики, наступающие пароксизмально и напоминающие сновидения наяву. Они заключаются в воспроизведении событий прошлой жизни, так называемые онирические расстройства сна или онирическая спутанность сознания.

Между перечисленными расстройствами, галлюцинациями и сноподобными припадками имеется внутреннее интимное родство. Припадки утраты постурального тонуса, сочетающиеся нередко с нарколепсией и обозначенные Эди термином катаплексия — также наблюдаются при опухолях мозга. У шести больных наблюдались приступы утраты постурального тонуса. У четырех из них была опухоль лобной доли, в одном случае — опухоль мозжечка.

Нарколептический сон и катаплексия могут наблюдаться как при корковых процессах, так и подкорковых и могут трактоваться как разновидности подкорковой эпилепсии.

Эпилептогенные факторы при опухолях мозга многообразны: часть из них непосредственно связана с механическим давлением самой опухоли, другая часть относится за счет водянки мозга, местного отека реактивного воспаления мозговых оболочек и сосудистых изменений. Механический фактор имеет большое значение при менингиомах и меньшее при глиомах.

В клинической картине опухолей головного мозга фигурируют иногда обморочные припадки. Несмотря на встречающееся сочетание обморочных состояний с эпилептическими припадками, оба процесса нельзя отождествлять.

Кивательными обозначаются судороги головы в фронтальной плоскости, напоминающие выразительные движения кивания. Большинство авторов эти судороги не относятся к разряду эпилептических. Автор наблюдал у двух больных опухолью головного мозга кивательные судороги головы. У одного из них кивательные судороги головы, сочетавшиеся с клоническими судорогами в верхних конечностях, возникали на высоте приступа головной боли. На вскрытии у этого больного была обнаружена эпендимома дна IV желудочка. У второго больного опухолью мозга кивательные судороги сочетались с общими эпилептическими припадками.

В составе эпилептического припадка аура является начальным фокусным симптомом его.

Наиболее существенными проявлениями припадка следует признать два кардинальных симптома: потерю сознания и судороги. Эпилептический разряд часто совершается так бурно, что больные молниеносно теряют сознание и этим как бы открывают всю картину припадка. Все же, даже в таких случаях, быстрой утрате сознания предшествуют вазомоторные явления: бледность лица, остановка дыхания и замедление пульса, а нередко издаваемый больным пронзительный крик.

Очень характерными симптомами эпилептического припадка считается утрата зрачкового и сухожильного рефлексов. Тем не менее, в ряде случаев большого эпилептического припадка зрачки живо реагировали на свет. То же относится и к сухожильным рефлексам, которые нередко во время припадка оказывались положительными.

Происхождение начальных явлений приступа автор связывает с вазомоторными центрами продолговатого мозга, в частности с дорзальным ядром блуждающего нерва. Все исследователи эпилепсии единодушны в том, что одним из сопровождающих приступ явлений служит спазм мозговых сосудов. Нужно думать, что этот спазм первоначально развивается в вегетативных элементах продолговатого мозга. Утрата сознания происходит вследствие быстро развивающейся отрицательной индукции в мозговой коре. Если первоначальный фокус раздражения, дающий толчок развитию судорожного приступа, находится в мозговой коре, то утрата сознания наступает вследствие одновременно развивающегося торможения во всей остальной коре, вокруг начального фокуса.

Клиника опухолей головного мозга с чрезвычайным разнообразием картин припадков позволяет делать известные заключения о генезе эпилептического приступа, а также восстановить структуру, состав эпилептического припадка. Автор наблюдал припадки при опухолях задней ямки и IV желудочка, которые выражались в первоначальной бледности лица, остановке дыхания и пульса, быстро сменяющиеся цианозом, хриплым стерторозным дыханием и учащением пульса.

На подобного рода приступы, которые он называет сосудисто-вагусными, можно смотреть как на затянувшуюся во времени «вагальную» фазу большого эпилептического припадка. Припадки, которые автор назвал сосудисто-вагусными, имеют место только при опухолях задней черепной ямки и дна IV желудочка. Не следует ли поэтому и происхождение «вазомоторной» фазы большого эпилептического припадка также отнести к продолговатому мозгу, к дну IV желудочка.

Между тоническими судорогами большого эпилептического припадка и децеребрационной ригидностью животных имеются черты сходства.

По мнению автора происхождение тонической фазы судорог следует отнести к среднему мозгу, к области четверохолмия.

В период тонических судорог кора еще разъединена функционально с нижележащими отделами мозга: средний мозг, в том числе и красные ядра расторможены, что способствует освобождению старого филогенетического механизма децеребрационной ригидности. В конце фазы тонических судорог падает кровяное давление, прекращается спазм сосудов и снова восстанавливается жизнедеятельность коры. В этот момент включается в припадок 3-е корковое звено — фаза клонических судорог.

Таким образом, важно подчеркнуть, что эпилептический припадок конструируется всеми отделами головного мозга — от продолговатого мозга до мозговой коры. Эпилептический крик, цианоз, гипергидроз, непроизвольное мочеиспускание связаны с изменениями возбудимости вегетативных элементов дна III желудочка и межуточного мозга.

Все симптомы судорожного приступа должны быть объяснены локальными изменениями и функциональными сдвигами, происходящими в головном мозгу во время припадков.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ГИПЕРКИНЕЗОВ ОПЕРАЦИЯМИ НА ПРОВОДЯЩИХ ПУТЯХ СПИННОГО МОЗГА

Ф. И. Машанский (1937)

Экстрапирамидные гиперкинезы, в частности атетоз, торсионный спазм, постэнцефалитический паркинсонизм, изучению которых посвящено много работ, все же требует дополнительных исследований как в отношении патогенеза, патоморфологии, патофизиологии, так и в отношении лечения. В кратком анатомо-физиологическом и патофизиологическом очерках дана анатомия, физиология, и подчеркнута взаимосвязь коры головного мозга со всеми подкорковыми ядрами. Особо выделяются зрительные бугры, куда поступают все чувствительные импульсы как проприо-, так и экстероцептивные. Специальное внимание уделяется филогенетическому развитию стриопаллидарного аппарата различных представителей животного мира и ее связи с физиологией двигательных актов. Описывается функциональная взаимосвязь как в норме, так и в патологии отдельных звеньев всей цепи экстрапирамидной системы и высказывается сомнение в возможности строгого разграничения заболеваний, зависящих от поражения того или иного звена экстрапирамидной системы. Скорее всего, одно и то же звено этой системы может давать различные клинические симптомокомплексы в зависимости от этиологии,

степени и характера патоморфологических изменений, возникающих в той или другой части экстрапирамидной системы и имеющих в своей основе процессы динамического характера.

Говоря о лечении экстрапирамидных гиперкинезов, автор уделяет внимание консервативной терапии, перечисляя различные медикаменты, которыми в разное время различные авторы предлагали лечить больных с поражением экстрапирамидной системы. Однако главное внимание отводится хирургическому лечению экстрапирамидных гиперкинезов. Автор критически пересматривает предложенные в свое время операции на периферической нервной системе, как то: вытяжение нервных стволов, перерезка их с последующими анастомозами, операция Штоффеля, операции на симпатической нервной системе, периартериальная симпатэктомия крупных сосудов, а также операции на спинальных корешках — перерезка задних и передних корешков.

Критическому разбору подвергнуты операции на головном мозге — операция Горслея, алкоголизация корковых моторных центров по Разумовскому, подкорковая пирамидотомия и подсечение корковых моторных центров по Поленову. Далее автором перечисляются операции на проводящих путях спинного и продолговатого мозга: перерезка задних столбов по Пусеппу, перерезка передних столбов по Путнему и Монаковского пучка, перерезка передне-бокового пучка, перерезка Монаковского пучка в продолговатом мозге — операция бульботомии по Бурденко-Клосовскому. Упоминаются и вспомогательные ортопедические операции на сухожилиях, мышцах, костно-суставном аппарате.

Анализируя собственные наблюдения, автор ставил перед собой следующие лечебно-клинические задачи: а) изучение влияния передней хордотомии и пересечений Монаковского пучка в спинном мозге на экстрапирамидные гиперкинезы и мышечный тонус при постэнцефалитическом паркинсонизме и некоторых других заболеваниях экстрапирамидной системы; б) уточнение показаний для применения этой операции при различных заболеваниях экстрапирамидной системы; в) разработка и усовершенствование техники этой операции с выяснением анатомических границ, уровня, размеров и глубины наносимых разрезов спинного мозга; г) сконструирование специального инструментария для этой операции.

Научно-теоретические задачи настоящего исследования заключались: 1) в изучении хода экстрапирамидных путей в передних и боковых столбах на основании клинических наблюдений и 2) в попытке установить механизм распространения и направления патологических импульсов по эфферентным путям передних и боковых столбов спинного мозга при некоторых экстрапирамидных гиперкинезах.

Подробно описывается техника операции на разных уровнях спинного мозга при операции на передних столбах и техника перерезки Монаковского пучка. Для обнаружения передней спи-

нальной артерии, ротированного за зубовидную связку спинного мозга, под него подводится на длинной ручке стальное зеркальце автора, в котором можно увидеть отражение артерии. Вкол специального хордотомы делается на медиальной границе переднего столба спинного мозга, в интимной близости от передней спинальной артерии, на глубину 2,5—3 мм в грудном отделе и 3—4 мм в шейном отделе спинного мозга, и производится поперечное рассечение столба спереди назад с целью пересечения трехгранного пучка Гельвега. Острие ножа рекомендуется вывести на 0,5 мм дорзальнее места выхода передних корешков спинного мозга. Если доступ к переднему столбу в грудном отделе спинного мозга особых затруднений не представляет, то в шейном отделе дело обстоит сложнее. Здесь тесно расположенные корешки мешают мобилизации мозга и делают недоступным обзор переднего столба. Для передней хордотомии приходится предварительно пересекать не только 2 зубовидные связки, но и пару корешков — С₂ или С₃. И при этом простым глазом не удастся видеть операционное поле — передний столб спинного мозга. В этих случаях в переднюю камеру дурального мешка вводится зеркальце и под его контролем пересекается передний столб. В случае двухстороннего пересечения переднего столба операция производится на различных уровнях высоты, на расстоянии 5—7 мм. В случае экстрапирамидных гиперкинезов, сопровождающихся спастической кривошеей и требующих, помимо хордотомии и радикотомии, пересечения первых трех пар шейных корешков с обеих сторон и корешков добавочного нерва, такая радикотомия хотя и облегчает доступ к передним столбам спинного мозга, но значительно утяжеляет состояние больного, почему и рекомендуется в этих случаях производить операции в два этапа — первым радикотомию, а вторым хордотомию.

Для пересечения Монаковского пучка, расположенного между передне-боковым (спино-таламическим) пучком и боковым пирамидным столбом, на середине расстояния между местом выхода из спинного мозга одноименных переднего и заднего корешков, на глубину в 3 мм в грудном и 4 мм в шейном, строго перпендикулярно поверхности бокового столба, в направлении продольной оси спинного мозга делается вкол клювовидного хордотомы и в глубине, где расположен Монаковский пучок, хордотомом делается серповидное движение. При этом не должны быть повреждены ни пирамидный, ни спино-таламический пучки.

Таким образом были оперированы 35 больных, истории болезни которых приводятся в работе. При анализе историй болезни описываются осложнения и дается оценка операции передней хордотомии и перерезки Монаковского пучка. При этом обращается внимание на строение спинного мозга, указывается на недопустимость малейших погрешностей при операции на спинном мозге, на необходимость безупречного освещения операционного поля. Автор подчеркивает, что при излишнем консерватизме

при пересечении мозга часть экстрапирамидных волокон может остаться не пересеченной и тогда возможен рецидив гиперкинеза и наоборот, при чрезмерном радикализме существует опасность перешагнуть грань допустимого и пересечь смежный антеро-латеральный и даже в глубине или на противоположной стороне пирамидный пучок. Слабо развитая передняя спинальная артерия затрудняет ориентацию; опасным представляется неосторожный поворот спинного мозга кзади в стремлении увидеть передний его квадрант. Среди осложнений указывается на расстройства дыхания, возможные двигательные и чувствительные нарушения и некоторые другие осложнения. Большинство расстройств обратимы.

23 больным с постэнцефалитическим паркинсонизмом было произведено 27 операций. У 4 больных гиперкинез исчез, у 4 он значительно уменьшился. В 3 случаях имело место улучшение, в 7 случаях операции оказались безрезультатными и 5 операций окончились смертным исходом. Все эти смертные случаи относятся к первому периоду работы, а больные в значительном большинстве были тяжелыми. У 12 больных с тяжелыми по преимуществу формами хорео-атетоза и торсионного спазма полного исчезновения гиперкинеза получено не было, но в трех случаях результаты были получены хорошие, в пяти случаях было получено улучшение, в трех случаях операции оказались безрезультатными и один больной из этой группы погиб. При этом, непосредственно после операции, у всех оперированных больных, подавляющее большинство которых относилось к резко выраженным формам, произвольные движения исчезли полностью. Однако в большинстве случаев они появились вновь через те или иные сроки после операции, но все же оперативное вмешательство давало больным несомненное облегчение, в большей или меньшей степени ослабляя силу насильственных движений, снижая тонус мышц.

Автор полагает, что анатомические соотношения эфферентных проводников экстрапирамидной системы в самом спинном мозге, техническая трудность оперативного доступа к ним создают такие условия, что достигнуть во всех случаях точности в пересечении нужного количества подлежащих перерезке проводников невозможно. Далее является вероятным, что в системе эфферентных экстрапирамидных путей спинного мозга эти последние могут располагаться в таких отделах мозга, пересечение которых не представляется возможным без серьезного ущерба для важнейших функций.

О ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА И ОБ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПРИ НИХ

А. В. Бондарчук (1938 г.)

После подробного критического обзора литературы и истории вопроса о хирургических методах лечения осложненных закрытых переломов позвоночника автор, на основании анализа 200 наблюдений над больными с закрытыми переломами позвоночника, из которых 70 больных были оперированы, описывает этиопатогенез переломов позвоночника в разных его отделах, разбирает механизмы переломов и сопутствующих повреждений оболочек, корешков и спинного мозга. Описываются клиника закрытых повреждений и позвоночника, осложненных различными поражениями его содержимого, в зависимости от уровней повреждения. Приведены подробные описания патолого-анатомических изменений при осложненных закрытых переломах позвоночника, с обращением особого внимания на вызванные травмой непосредственные и реактивные процессы в спинном мозге, корешках и оболочках, а также костном и связочном аппарате позвоночника. Описываются методы комплексной диагностики, показания для консервативных и хирургических способов лечения, в зависимости от уровня, характера и сроков повреждения, прогноз повреждений.

Помимо переломов позвоночника разбираются механизмы и приводится описание клиники, диагностики и методов лечения повреждений связочно-суставного аппарата (растяжения, вывихи, смещения и т. п.).

Далее автором дается очень подробное описание обоснований оперативных методов лечения осложненных закрытых переломов позвоночника. Особо приводится техника операций по поводу различных форм осложненных переломов позвоночника. Подробно разбираются послеоперационные осложнения, их профилактики и лечение. В конце исследования автор дает критический анализ отдаленных результатов хирургического лечения на основании собственных и литературных данных, причем, при сопоставлении вышеуказанных результатов анализ приведен в зависимости от характера повреждений спинного мозга, оболочек и корешков. В заключение дана критика оперативных методов лечения осложненных закрытых переломов позвоночника.

На основании подробного рассмотрения вопросов патогенеза и клиники осложненных закрытых переломов позвоночника, сравнительного сопоставления консервативных и хирургических методов лечения, учета отдаленных результатов, автор приходит к следующим основным выводам.

Хирургические методы лечения закрытых осложненных переломов позвоночника, при наличии соответствующих данных, указывающих в основном на частичное повреждение спинного мозга,

оболочек и корешков конского хвоста, вполне оправдываются отдаленными результатами операций. Оперативные методы лечения у 70 больных с тяжелыми повреждениями содержимого позвоночного канала, при безуспешности консервативного лечения, дали возможность получить следующие результаты: в 27,5% получены значительные улучшения двигательных, чувствительных и тазовых расстройств, имеющих большое практическое значение; в 27,5% получено незначительное улучшение только что упомянутых функций; у 37,6% оперированных больных никаких результатов не получено, а смертельные исходы отмечены в 7,4%.

Результаты операций зависели от характера повреждения, его локализации и сроков вмешательства.

В случаях полного анатомического перерыва спинного мозга оперативные методы лечения не давали никаких результатов в отношении восстановления двигательных и чувствительных функций. Только у некоторых подобных больных эти операции сопровождались исчезновением болей, и иногда улучшением трофических расстройств.

Наблюдавшиеся, при частичных повреждениях спинного мозга, значительные улучшения проводниковых выпадений дают право рекомендовать подобные оперативные вмешательства. Наиболее благоприятны, в отношении отдаленных результатов те случаи, где симптомы сдавления спинного мозга превалировали над явлениями деструкции, происходящими в результате длительного его сдавления.

Резидуальные процессы в спинном мозге и оболочках — спайки, арахноидальные кисты, сращения, возникающие вследствие травмы позвоночника, особенно при нарастании симптомов сдавления мозга, также нередко давали благоприятные результаты после оперативных вмешательств в виде менинго-миело-радикализа.

Повреждения спинного мозга с синдромом раздражения мозговых оболочек и пирамидных путей показаны для оперативных методов лечения, при которых они дали 31,6% значительных улучшений.

Наиболее благоприятные результаты хирургических методов лечения получены при повреждениях корешков конского хвоста. В 50% всех операций на корешках конского хвоста получены значительные улучшения, граничившие с полным выздоровлением оперированных больных. Наименее благоприятные результаты и наиболее частые осложнения получены при операциях в шейном отделе позвоночника.

Неотложные оперативные вмешательства показаны в случаях сдавления спинного мозга костными отломками (переломы дуг, суставных отростков), когда эти изменения определяются на рентгенограммах и явления травматического шока исчезли.

Наиболее оправданными своими результатами явились операции в первые 2—5 недель после повреждения. В более поздние сроки, при относительно однотипных повреждениях, лучшие результаты получены после операций в первые 1—6 месяцев после травмы.

Большинство благоприятных исходов получено у оперированных в течение первого года после повреждения.

Оперативная техника требует известного опыта производства подобных операций, специальных навыков и соответствующего инструментария.

Настоящее клиническое исследование основано на анализе самой большой статистики по оперативному лечению закрытых переломов позвоночника, принадлежавшей клинике профессора А. Л. Поленова.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЕВ ЧЕЛОВЕКА

Ю. М. Жаботинский (1940 г.)

На основании собственных материалов и анализа литературных данных автор освещает современное состояние вопроса о нормальной морфологии различных структур вегетативных ганглиев человека и основные изменения в них при различных заболеваниях.

В настоящей работе была поставлена задача, — исследуя значительное число вегетативных ганглиев человека, установить характерные для них нормальные индивидуальные структурные особенности и изучить патологические изменения, наблюдающиеся в периферической вегетативной нервной системе, а также их топографическое распространение при различных заболеваниях. Изучение этих вопросов имеет своей целью получение данных, на основании которых в дальнейшем можно было бы правильно оценивать морфологическую картину в вегетативных ганглиях, поступающих для исследования при патологоанатомических вскрытиях и сопоставлять ее с клиническими симптомами нарушений со стороны вегетативной нервной системы.

Помимо нормальной и патологической морфологии вегетативных ганглиев, в настоящей работе разбираются и некоторые специальные вопросы, как вопрос о секреции их нервных клеток, о параганглиях и некоторые другие.

Данное исследование основано на изучении вегетативных ганглиев, полученных при 150 патологоанатомических вскрытиях.

Использован материал от детей и взрослых, умерших от различных заболеваний, а также от новорожденных и «здоровых» людей, погибших в результате несчастных случаев.

Микроскопически изучались парасимпатические ресничный, ушной и основно-небный узлы. Из симпатической нервной системы исследовались верхний и средний шейные узлы, звездчатый узел, ганглии грудного и поясничного отделов пограничных симпатических стволов и превертебральные ганглии брюшной полости. Интрамуральные ганглии изучались в стенке сердца и желудочнокишечного тракта. В работе описана техника взятия вегетативных ганглиев.

Основной методикой при гистологическом исследовании была методика Ниссля и дополнительные методики импрегнации серебром (методики Кахаль-Фаворского, Грос-Бильшовского, Фута и др.). Во всех случаях соединительнотканые элементы стромы окрашивались по ван Гизону и Маллори, хромафинные клетки по Штеммлеру, липоидные включения — шарлахрот по Гергсгеймеру и др.

Первый раздел посвящен нормальному строению различных элементов вегетативных ганглиев, причем особое внимание уделено морфологии нервных клеток.

Форма, величина и расположение нервных клеток как в различных ганглиях, так и в одном и том же узле значительно варьируют. У новорожденных в вегетативных ганглиях имеется еще весьма значительное количество слабо дифференцированных невробластических элементов. С возрастом нервные клетки увеличиваются в объеме, причем быстрее всего это происходит в первые годы жизни. В дальнейшем увеличение нервных клеток идет более медленно до периода зрелости, после чего заметных изменений их величины отметить не удастся.

В исследованных ганглиях человека двух- и многоядерные нервные клетки встречаются сравнительно редко; для новорожденных, у которых чаще встречаются многоядерные нервные клетки, особенно характерно наличие почти во всех ядрах двух, трех и больше ядрышек.

В отдельных вегетативных ганглиях их нервные клетки имеют некоторые определенные цитометрические характеристики, причем наибольшие элементы встречаются в шейных симпатических узлах. В части вегетативных ганглиев нервные клетки более или менее равномерны (превертебральные ганглии, ресничный узел), в других же разница в величине может быть весьма значительной, что особенно резко выражено в верхнем шейном узле.

С помощью методики Ниссля в различных вегетативных ганглиях человека можно довольно отчетливо выделить 4 основных типа клеток, в зависимости от строения хроматофильного вещества. Эти типы дают возможность установить стандартные нормальные формы («эквивалентные» картины), являющиеся характерными для различных ганглиев, что в свою очередь позволяет

по внутреннему строению нервных клеток, наряду с другими морфологическими признаками, отличать вегетативные ганглии друг от друга.

Первый наиболее распространенный тип нервных клеток имеет хроматофильное вещество в виде сотов, (в этих клетках ядро часто располагается на периферии). Для второго типа характерно наличие крупных глыбок базофильного вещества, нередко располагающегося рядами, что придает им сходство с моторными клетками центральной нервной системы (ядра в этих клетках обычно находятся в центре). К третьему типу относятся нервные клетки, содержащие мелкие рассеянные зерна базофильного вещества, и, наконец, к четвертому типу — пикноморфные элементы.

Эта классификация нервных клеток вегетативных ганглиев может быть использована не только для выявления отдельных типов и для различия ганглиев друг от друга, но также имеет значение и для патоморфологических исследований. Например, если в клетках второго типа имеется периферически расположенное ядро и некоторое разрежение хроматофильного вещества в центре, — то такие клетки нужно считать измененными, в то время как для первого типа клеток такие картины являются совершенно нормальными.

Нервные клетки в вегетативных ганглиях почти исключительно мультиполярны и только изредка уни- и биполярные. При описании униполярных нервных клеток в вегетативных ганглиях следует всегда указывать, о каком именно узле идет речь, так как в разных ганглиях они имеют различное значение. В верхнем шейном узле они встречаются в случаях слияния его с узловидным ганглием блуждающего нерва. Наблюдающиеся униполярные нервные клетки в ресничном узле относятся к чувствительным элементам, встречающимся в небольшом количестве в краниальных вегетативных ганглиях. Иногда уни- и биполярные клетки можно видеть в результате недостаточной импрегнации мультиполярных элементов и наконец при наличии невробластических элементов.

В работе приводится описание отростков (дендритов и аксонов) вегетативных нервных клеток и особенности их строения. На основании исследования различных вегетативных ганглиев установлено, что нервные клетки с короткими дендритами, не выходящими за пределы капсулы, характерны для парасимпатического отдела, а нервные клетки с длинными дендритами — для симпатического отдела вегетативной нервной системы. Дано также описание сложных дендритических клубков и пластин, служащих для увеличения поверхности нервных клеток и группового контакта последних с преганглионарными волокнами.

Описанные в вегетативных нервных клетках два вида пигмента: светложелтый (липофусцин) и темнокоричневый (меланин) весьма трудно отличить друг от друга при исследовании обычными

гистологическими методиками. В противоположность мнению некоторых авторов, липофусцин в вегетативных ганглиях импрегнируется серебром. Количество обоих видов пигмента с возрастом увеличивается, но индивидуально это выражено в различной степени. При различных заболеваниях, даже таких истощающих организм, как туберкулез с резкой кахексией, значительного увеличения количества пигмента обычно не обнаруживается. Исключением служат только злокачественные новообразования, при наличии которых почти всегда имеется много пигмента, особенно меланина. При оценке патологического значения увеличенного количества пигмента следует иметь ввиду значительную разницу в отложении его в нервных клетках разных ганглиев: обычно пигмента много в симпатических узлах и очень мало или он полностью отсутствует в парасимпатических и интрамуральных ганглиях.

В вегетативных ганглиях человека преганглионарные нервные волокна почти исключительно оканчиваются сложными перичеселлярными образованиями в виде корзинчатых сплетений и спиральных волокон.

На основании исследования периферической вегетативной нервной системы с помощью методик импрегнации серебром следует, в согласии с мнением большинства авторов, считать, что она так же, как цереброспинальная нервная система, имеет неврональный тип строения.

При макроскопическом исследовании отчетливо выступает значительная изменчивость формы и величины вегетативных ганглиев. Количество последних в пограничном симпатическом стволе, а также в превертебральных сплетениях в отдельных случаях различно.

Слияние верхнего шейного узла с узловидным ганглием блуждающего нерва в исследованном материале было установлено в 4% случаев, причем всегда только с одной стороны. В большинстве случаев нижний шейный и первый грудной ганглии соединены и образуют звездчатый узел; в отдельных случаях микроскопически граница между элементами, принадлежащими различным ганглиям, выступает довольно отчетливо, в большинстве же случаев разграничение между ними нельзя установить.

У человека встречаются добавочные узлы, часть которых соединена с основным ганглием, а часть лежит обособленно. Ушной ганглий нередко разделен на несколько узелков, располагающихся по ходу третьей ветви тройничного нерва. Основно-небный узел в части случаев лежит вплотную под второй ветвью тройничного нерва, иногда же на некотором расстоянии от него по ходу основно-небных нервов, причем то разделяется на отдельные тяжи клеток, то расположен компактной массой.

На препаратах, окрашенных по методике Ниссля, можно различать отдельные вегетативные ганглии друг от друга в зависимости от характера строения хроматофильного вещества, формы

и размеров тела нервных клеток, расположения ядра, отложения пигмента и т. п.

Для верхнего шейного симпатического узла характерны значительная изменчивость формы и размеров нервных клеток, большое отложение пигмента и сильное развитие сосудистой сети. Подавляющее большинство нервных клеток содержит хроматофильное вещество в виде нежных сотов или решетки, а ядро нередко расположено на периферии. При импрегнации серебром часто обнаруживаются клубки, образованные дендритами одной или нескольких нервных клеток.

Звездчатый узел характеризуется наличием двух типов нервных клеток (1-й и 2-й типы на препаратах Ниссля), причем клетки разных типов топографически обычно располагаются отдельно. Клетки первого типа имеют полиморфную форму и величину, сотовое распределение хроматофильного вещества, и расположенное на периферии ядро. Клетки этого типа лежат рассеянно. Клетки второго типа более или менее равномерной величины с телом круглой формы; они более тесно прилегают друг к другу, чем клетки первого типа. Хроматофильное вещество в них располагается в виде крупных глыбок, а ядро находится в центре. Наличие двух типов нервных клеток в основном зависит от двойственного происхождения звездчатого узла. При импрегнации серебром также ясно выступают два типа нервных клеток, соответствующие клеткам пограничного симпатического ствола и превертебральных ганглиев.

Ганглии пограничного симпатического ствола содержат более или менее равномерные средней величины нервные клетки, имеющие преимущественно сотовое строение хроматофильного вещества.

Превертебральные ганглии брюшной полости имеют почти исключительно большие равномерной величины клетки с крупными глыбками хроматофильного вещества и с центральным расположенным ядром. Нервные клетки тесно располагаются отдельными островками. При импрегнации серебром видно, что нервные клетки преимущественно имеют длинные радиарно отходящие дендриты. В нервных клетках всех симпатических ганглиев с возрастом значительно увеличивается количество пигмента.

В нервных клетках ресничного узла хроматофильное вещество в виде мелких глыбок и зёрен. Кроме того, этот ганглий отличается сильно развитыми околоклеточными капсулами и небольшим количеством пигмента, имеющимся только в отдельных нервных клетках. Многослойно расположенные элементы иногда создают впечатление ложных «остаточных» узелков.

Для нервных клеток ушного ганглия характерно расположение хроматофильного вещества преимущественно в виде сотов и почти полное отсутствие пигмента. Нервные клетки имеют неправильные очертания с многочисленными вдавлениями, в которых лежат сателлиты, что создает картину ложной невронофагии. При

импрегнации серебром видно, что нервные клетки имеют почти исключительно короткие внутрикапсульные дендриты, загибающиеся вблизи тела и часто образующие замкнутые пространства («окончатость»).

В основно- небном узле нервные клетки очень похожи на клетки ушного ганглия, но их контуры более правильные, и только изредка встречаются глубокие вдавления и «окончатость». Пигмента в виде оформленных зерен нами ни разу не обнаружено. Хроматофильное вещество расположено в виде сотов. На импрегнированных серебром препаратах клетки в основном с короткими внутрикапсульными дендритами, наряду с которыми имеется немного и длинных дендритов, выходящих за пределы капсулы.

Для нервных клеток интрамуральных ганглиев сердца и желудочно-кишечного тракта характерны их сравнительно небольшие размеры, сотовое распределение хроматофильного вещества и почти полное отсутствие пигмента.

Исследование вегетативных ганглиев человека не подтвердило точку зрения некоторых авторов о секреторной деятельности нервных клеток вегетативных ганглиев. Наличие «коллоида» в телах нервных клеток объясняется развитием в них дегенеративных изменений.

Второй раздел работы посвящен патоморфологии вегетативных ганглиев. При анализе в них патоморфологической картины очень часто приходится сталкиваться с большими трудностями, особенно при оценке начальных стадий патологического процесса или при слабой его выраженности. Расхождения между клиникой вегетативных расстройств и патоморфологией вегетативных ганглиев, все еще довольно часто наблюдающиеся, зависят от ряда причин, в том числе от недостатков клинического обследования и несовершенства гистологической техники.

При морфологическом исследовании вегетативных ганглиев человека возникают три основных практически важных вопроса: 1) имеются ли патологические изменения в том или ином ганглии и какого они характера; 2) насколько патологический процесс связан с тем или иным заболеванием, и, наконец, 3) какова давность найденных изменений. Более или менее определенный ответ на все эти вопросы часто наталкивается на очень большие трудности. Исследования в этом направлении в настоящее время находятся в самом начальном периоде. Для уяснения различных патоморфологических картин, наблюдающихся в вегетативной нервной системе, прежде всего был изучен характер изменений в отдельных структурах вегетативных ганглиев при различных патологических процессах.

Для оценки патологического состояния нервных клеток вегетативных ганглиев очень важно знать наиболее часто встречающиеся артефициальные изменения, связанные в основном или с поздним вскрытием, или с погрешностями фиксации или с самой

фиксацией. Раннее вскрытие является одним из обязательных условий для правильной оценки морфологической картины. Наилучшие результаты получены при вскрытии через 6—12 часов после смерти.

Посмертные изменения вызывают гиперхроматоз ядра и смазанность рисунка хроматофильного вещества, которое часто делается пылевидным. К артефициальным изменениям следует относить также группы пикноморфных клеток, расположенных на периферии ганглия и образующихся из-за прижатия при вскрытии, а также сдвиг хроматофильного вещества во многих клетках вследствие диффузионного тока фиксирующей жидкости.

Основные морфологические структуры вегетативных нервных клеток уже в пределах различных функциональных состояний могут подвергаться изменениям, от чего частично зависят их форма, величина, положение ядра и характер распределения хроматофильного вещества.

Форма нервных клеток под влиянием различных патологических воздействий легко изменяется. Даже значительно расширенные кровеносные сосуды могут изменять форму вблизи расположенных нервных клеток. Уменьшение величины нервных клеток (атрофия), в противоположность указаниям некоторых авторов, встречается в вегетативных узлах редко.

Заметное уменьшение количества нервных клеток, вследствие гибели, наблюдалось изредка только в симпатических узлах в отдельных случаях атеросклероза и декомпенсации сердечной деятельности с явлениями значительного разрастания соединительнотканых элементов стромы.

Наблюдавшиеся автором морфологические изменения нервных клеток в основном соответствуют или близки типам поражений, установленным в центральной нервной системе.

Изменения типа «первичного раздражения» наиболее часто захватывали значительные группы нервных клеток и обычно находились в связи с местным патологическим процессом. Чаще всего они наблюдались в солнечном сплетении при гнойном перитоните. Набухание нервных клеток, похожее на «острое набухание», наблюдающееся в центральной нервной системе, встречалось только в отдельных клетках и ни разу не было обнаружено в более или менее значительной группе их. У этих клеток тело было резко увеличено и целиком заполняло расширенную капсулу, причем вся цитоплазма на препаратах Ниссля была однотонно бледно окрашена в голубой цвет. Такого характера изменения наиболее часто встречались во внутричерепных узлах при острых инфекционных заболеваниях в головном мозге и его оболочках.

Тяжелого характера изменения в виде вакуолизации, зернистого распада, изменения ядра обычно наблюдались в небольшом числе нервных клеток в различных ганглиях преимущественно при общих инфекционных заболеваниях и интоксикациях как острого, так и хронического характера.

«Коллоидная» дегенерация нервных клеток обнаружена в ряде случаев, причем удалось проследить процесс этого своеобразного вида клеточной патологии, который встречается почти исключительно в симпатических узлах.

При различных заболеваниях наблюдаются как реактивные разрастания дендритов нервных клеток, так и дегенеративные изменения их. При оценке патоморфологии неврофибриллий нервных клеток следует учитывать возможные артефициальные изменения, зависящие иногда от чрезмерной или недостаточной импрегнации серебром.

Изменения нервных волокон в вегетативных ганглиях наблюдаются значительно реже, чем в нервных клетках и элементах стромы, что, повидимому, зависит частично от сравнительно большей резистентности их к воздействию различных патологических процессов, а частично от более быстрого течения патологических изменений, приводящих к полному исчезновению их.

Образование шаровидных, колбовидных и других утолщений наблюдается как на окончаниях претерминальных нервных волокон, так и на отростках нервных клеток, и оно является показателем дегенеративного или регенеративного процесса.

Изменения со стороны капсульных элементов при различных острых и хронических процессах могут выражаться как в их пролиферации, так и гипертрофии. При ряде заболеваний, особенно при инфекциях, наблюдаются остаточные узелки Нажотта на месте погибших нервных клеток. Иногда в образовании этих узелков, помимо капсульных сателлитов, принимают участие и инфильтративные элементы.

Изменения со стороны мезенхимных элементов вегетативных ганглиев (пролиферация соединительнотканых клеток и волокон стромы, инфильтрация полибластами и плазматическими клетками, изменения в стенках кровеносных сосудов и т. п.) обычно при большинстве заболеваний выступают на первый план в общей патоморфологической картине.

Соединительнотканная строма в симпатических ганглиях имеет тенденцию с возрастом разрастаться, причем в разных отделах одного и того же узла она бывает неодинаково выражена. В краиниальных ганглиях, даже у пожилых людей и стариков заметного увеличения количества соединительной ткани не отмечается. Пролиферация соединительнотканых элементов стромы ганглиев чаще всего наблюдается при хронических инфекциях и сердечно-сосудистых заболеваниях.

В общей патоморфологической картине воспалительные изменения резко преобладают при всех нами обследованных инфекциях. При острых инфекциях, наряду с постоянно встречающимися воспалительными явлениями, выражающимися в первую очередь в полибластических инфильтратах, имеются изменения и со стороны нервных клеток, которые большей частью носят не-

резкий характер и обычно захватывают только группы их или даже только отдельные элементы.

Полибластические инфильтраты, выраженные в большей или меньшей степени встречаются в вегетативных узлах почти у всех взрослых людей, в том числе и у «здоровых» людей, погибших от случайных причин. Эти инфильтраты являются показателями настоящих или ранее перенесенных заболеваний. Чаще всего они наблюдаются при различных острых инфекционных, особенно при острых септических заболеваниях.

При различных инфекциях (сепсис, туберкулез и др.) имеются более или менее характерные, но не специфические патоморфологические картины в вегетативных ганглиях.

В ряде случаев представляется возможным установить связь между местным патологическим процессом в каких-нибудь органах и изменениями в близлежащих ганглиях (при крупозной пневмонии, гнойном перитоните, гнойном отите и др.); при многих заболеваниях дело идет об изменениях, связанных с общей интоксикацией организма (туберкулез, рак).

Как в паренхиме, так и в стромах ганглиев чаще всего изменения встречаются в верхнем шейном узле, повидимому, в связи с близостью его к воротам наиболее частых инфекций.

Установленные нормальные морфологические картины строения вегетативных ганглиев, а также различные формы наблюдающихся в них патологических изменений дают возможность практически правильно оценивать их состояние при микроскопическом исследовании патолого-анатомического материала.

ПЛАСТИКА ТВЕРДОЙ ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ГЕМОСТОЛОМ

М. Г. Ткавадзе (1940)

В настоящем труде обобщены экспериментальные исследования различных методов пластики твердой мозговой оболочки головного мозга. Задача пластики твердой мозговой оболочки при ее повреждениях и дефектах заключается, по мнению автора, в полном восстановлении целостности и, следовательно, полном восстановлении герметичности субдурального пространства, что является необходимым условием для нормальной циркуляции спинно-мозговой жидкости и нормальной функции коры головного мозга.

Одним из наиболее серьезных осложнений повреждения твердой мозговой оболочки является эпилепсия. Автор считает, что кроме главной своей цели, предотвращения рубцов и сращений между мозгом и вышележащими тканями, пластика дефектов твердой мозговой оболочки должна создавать герметичность субдурального пространства для предотвращения истечения церебральной жидкости, проникновения в него инфекции и выпадения мозгового вещества при повреждении костей.

Автор приводит обширный литературный обзор различных методов пластики твердой мозговой оболочки и, подвергая их критической оценке, приходит к заключению, что большинство из них не удовлетворяет современным требованиям.

Аллопластические средства являются инородными телами в головном мозгу и в начале сами вызывают раздражение мозговой коры, в дальнейшем же, будучи окружены соединительно-тканной капсулой, образуют непосредственные сращения с самим мозгом и с вышележащими тканями.

Гетеропластический материал, рассасываясь по истечении различного срока, также окружается, в результате воспалительных процессов, соединительнотканной сумкой, которая посредством плотных сращений спаивается с мозгом.

Гомопластический материал подвергается некрозу или перерождению, вызывая реакцию, за которой также происходит образование сращений мозга с покрывающими ее тканями.

Свободная аутопластика сальником или фасцией, несмотря на ряд преимуществ, также завершается рубцовым перерождением и сращениями. Наиболее рациональным методом является аутопластика на ножке по методу Брюнинга—Бурденко — пластика наружным листком расслоенной твердой мозговой оболочки, но и она не удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к пластике твердой мозговой оболочки головного мозга.

В эксперименте на животных (собаки, кролики, морские свинки) автор применял для пластического замещения дефектов твердой мозговой оболочки желатиновые пластинки. Но эти опыты не дали положительных результатов и потому одновременно проводились опыты с другим пластическим материалом — гемостолом.

Гемостол — специальный препарат, изготовленный в клинике проф. А. Л. Поленова из плазмы крови, является хорошим кровоостанавливающим средством при паренхиматозных и мозговых кровотечениях.

Д. Г. Гольдберг применял гемостол для тубажа периферических нервов и доказал, что он является наилучшим пластическим материалом, дающим минимальные спайки нерва с окружающей тканью. Будучи приготовленный из плазмы крови, гемостол является нежным эластическим материалом и не будучи чужеродным для организма, он рассасывается бесследно, не вызывая

выраженных реактивных воспалительных изменений со стороны мозга и окружающих тканей.

Автор провел 330 опытов на 295 подопытных животных, из которых 271 предварительные и контрольные опыты и 59 опытов на гемостоловую анафилаксию и антианафилаксию.

В результате многочисленных экспериментов, автор пришел к заключению, что наилучшим материалом для пластики твердой мозговой оболочки следует признать гемостол, в виде хорошо и равномерно отжатой тонкой и нежной пленки; последняя весьма эластична, пластична, достаточно прочна и стойка.

Гемостоловая пластинка плотно прилегает к краям дефекта твердой мозговой оболочки и герметически закрывает его, без необходимости какой-либо дополнительной фиксации, обладает кровоостанавливающим средством. Бесследно рассасывается в течение 25—45 дней, без значительных реактивных явлений в мозгу или в окружающих тканях. В процессе рассасывания в толще гемостоловой пластинки появляются полости, которые изнутри выстилаются эндотелиальными клетками и таким образом создаются условия для восстановления субдурального пространства благодаря чему предупреждается образование рубцов и сращение между мозгом и его покровными тканями, или же их развитие сводится к минимуму.

При пластике гемостолом особенно хорошие результаты получаются в тех случаях, когда производилось репонирование кости в дефекте черепа и когда во время операции не происходило повреждения мозговой ткани.

Технически пластика гемостолом проста и легко выполняема; находясь стерильным в ампуле он всегда может быть под рукой у хирурга.

Гемостол, как препарат лошадиной кровяной плазмы, антигенный белок, обладает свойством производить сенсибилизирующее, а при повторном введении, анафилактическое действие на животных.

Предохранения животных, сенсибилизированных гемостолом, от анафилактического шока обеспечено применением метода десенсибилизации по Безредка с помощью такой же гемостоловой жидкости или нормальной лошадиной сыворотки.

В клинических случаях гемостоловая анафилаксия при установленной дозировке и методике (при пластике твердой мозговой оболочки) не имеет большого практического значения, но во избежание анафилактической реакции можно пользоваться тем же методом десенсибилизации по Безредка.

БЕЗУСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ, ТРАВМАТИЧЕСКИХ И СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. Л. Левин (1944)

Занимаясь в клинике проф. Н. И. Красногорского изучением условных слюнных рефлексов у детей с односторонними гемиплегиями, возникшими на почве перенесенных ранее менинго-энцефалитов, автор обратил внимание на то, что условная, а следовательно и безусловная секреция слюны одной из околоушных желез значительно (в 2—3 раза) отличается по своей величине от секреции другой железы.

Ввиду того, что дальнейшие исследования полностью подтвердили первоначальные факты и выявили зависимость секреции околоушных желез в первую очередь от одноименного полушария головного мозга, а не от противоположного, как считалось ранее, автор получил возможность изучения не только важных теоретических вопросов патологии головного мозга у человека, но и чисто практических, в частности диагностических, вопросов. Таким образом, изучение слюнной секреции становилось достоянием не только общих физиологов, но и клиницистов, т. е. ставилось на службу практическому здравоохранению, в частности неврологических и нейрохирургических клиник.

Опираясь на эти факты, а также на данные различных исследователей (Д. А. Бирюков, Н. И. Красногорский и др.) о безусловно-рефлекторной секреции из околоушных желез у здорового человека, автор поставил своей задачей изучить безусловно-рефлекторную секрецию при различных органических заболеваниях и повреждениях головного мозга у человека и установить теоретическое и практическое значение выявляющихся вегетативных асимметрий, в первую очередь асимметрий безусловно-рефлекторного слюноотделения околоушных слюнных желез.

Работа автора была выполнена в 1933—44 гг. на материале исследований больных и раненых детей и взрослых, находившихся на лечении в различных клиниках г. Ленинграда — в клинике Ленинградского нейрохирургического института, в клинике нервных болезней 1-го Ленинградского медицинского института, частично в детской клинике проф. Н. И. Красногорского, а также в Доме хроников.

Методика работы заключалась в следующем. На слизистую оболочку рта какой-либо одной из сторон, в месте выхода протока околоушной слюнной железы, накладывалась вакуумная оросительная камера, принцип которой был предложен в 1916 г. американским ученым К. С. Лешли, а в дальнейшем, независимо от него, советскими исследователями А. А. Ющенко и Н. И. Крас-

ногорским (1926—28 гг.), значительно затем ее усовершенствовавшим. Одна из трех трубок камеры, а именно та, которая проходит только через ее наружную стенку, при посредстве резиновых трубок соединялась с бутылкой, в которой заранее создавалось отрицательное давление. В момент наложения камеры на слизистую оболочку и закрытия ее протока с резиновой трубки снимался зажим, в результате чего между наружной и внутренней стенками камеры также создавалось отрицательное давление, слизистая оболочка втягивалась между стенками камеры внутрь ее и камера плотно прикрывала стенонов проток. Обязательным условием для получения правильных результатов при исследовании являлось такое наложение камеры, при котором стенонов проток оказался бы внутри круга, образованного внутренней ее стенкой. Выделяющаяся слюна вытекала по второй трубке, проходящей через обе стенки камеры, поступала в надетую на нее короткую резиновую трубку небольшого диаметра (около 1 мм) и собиралась в градуированную пробирку объемом в 10 мм с делениями в 0,1 мм.

Ввиду того, что секреция слюны у человека, при отсутствии каких-либо специальных раздражителей, очень незначительна, требует длительного времени для ее получения и не всегда позволяет сделать выводы, автор пользовался специальным жидким раздражителем, который вводился из шприца через резиновую трубку небольшой длины, надетую на специальную третью — трубку камеры, свободно открывающуюся в ротовую полость и отделенную от поверхности камеры, обращенной к слизистой оболочке, сплошной перегородкой.

Вследствие такого устройства камеры раздражитель орошал слизистую оболочку рта только вокруг нее. Все введенное количество раствора больной обязательно должен был проглатывать.

В качестве раздражителя, который вызывает значительную секрецию, автор пользовался 0,5% раствором лимонной кислоты в количестве 30 мм. Раствор вводился равными порциями (по 2 мм) через каждые 12 сек., т. е. в течение 3 минут. Ввиду того, что секреция после окончания действия раздражителя заканчивается не сразу, автор собирал слюну до того момента (обычно еще 3 минуты), пока секреция не прекращалась. Учет количества выделившейся слюны производился через каждую минуту.

После окончания исследования секреции одной из желез, камера снималась и переставлялась на другую сторону, после чего при тех же самых условиях производилось исследование секреции второй железы. Промежуток между исследованием секреции первой и второй железы равнялся в среднем 10—15 минутам.

Такой безусловный слюнный рефлекс исследовался у больных в течение их пребывания в клинике неоднократно, что позволяло выяснить динамику безусловнорефлекторного слюноотделения

в различные периоды заболевания и судить об изменениях в состоянии головного мозга.

У части больных производилось исследование пилокарпиновой секреции. Для этого подкожно, обычно в количестве 0,5 мм, вводится 1% раствор пилокарпина. Учет секреции производился через каждые 5 мин. с момента введения пилокарпина до прекращения секреции, которое наступало в среднем через 1 час после введения раствора. Одновременно каждые 5 мин. отмечалось состояние пульса, дыхания и потоотделительная реакция. При исследовании пилокарпиновой секреции камеры накладывались одновременно на оба протока.

Помимо исследования количественной стороны секреции, автор применял также некоторые биохимические и биофизические методики, что позволяло ему судить, в известной мере, о качественных изменениях слюны. К числу таких методик относятся определение щелочности слюны при посредстве индикатора бромтимолблау, а также путем титрования, исследование электропроводности, содержания белка, рефрактометрии, концентрации водородных ионов (РН) и некоторые другие.

Всего автором было обследовано более 1000 человек, из них в норме около 200. Наиболее подробно были обследованы 420 больных с опухолями головного мозга, травматическими его повреждениями, джексоновской эпилепсией различной этиологии, арахноидитами и сосудистыми заболеваниями головного мозга, абсцессами, энцефалитами, цистицеркозом и др. заболеваниями. Наибольшее количество больных относилось к группам травматических повреждений — 182 больных, опухолей — 78 больных, сосудистых заболеваний — 56 больных, джексоновской эпилепсии — 40, арахноидитов — 25. У остальных 39 больных были обнаружены абсцессы, энцефалиты, цистицеркоз, гидроцефалия и некоторые другие органические заболевания. Исследование больных с различными органическими заболеваниями и повреждениями головного мозга позволили автору прийти к следующим основным выводам.

Асимметрия безусловнорефлекторной секреции является постоянным признаком наличия опухоли головного мозга. При этом секреция, как правило, бывает ниже на стороне одноименной очагу независимо от того, располагается ли опухоль субтенториально или супратенториально. Разница в секреции при наличии субтенториальных и супратенториальных опухолей заключается в том, что при опухолях первой локализации секреция на одноименной очагу стороне бывает значительно ниже, чем при опухолях второй локализации. Иногда, при значительном развитии процесса, секреция может исчезнуть совсем, что наблюдается чаще всего при субтенториальных опухолях. Что касается величины секреции по сравнению с нормой, то она бывает почти всегда понижена с двух сторон.

При травматических повреждениях головного мозга и поражениях сосудистого характера безусловнорефлекторная секреция изменяется по типу секреции, наблюдающейся у больных с опухолями головного мозга.

Обратная (по терминологии автора «перверзная») асимметрия наблюдается при арахноидитах головного мозга, Джексоновской эпилепсии и процессах, предрасполагающих к ее возникновению.

В этих случаях наблюдается более высокая секреция на стороне патологического очага, причем асимметрия выражена гораздо менее значительно, а величина секреции, как правило, превышает норму с двух сторон.

Что касается пилокарпинового слюноотделения, то оно, также как и безусловнорефлекторное, почти всегда дает асимметрию. Но в отличие от безусловнорефлекторной секреции, которая при основных патологических процессах (опухолях, травме) всегда бывает ниже на стороне очага, где бы он ни находился, пилокарпиновая секреция бывает ниже на стороне очага при наличии патологического процесса в больших полушариях и выше при наличии патологического очага в задней черепной ямке.

Сопоставление безусловнорефлекторной и пилокарпиновой асимметрий показывает, что между ними в некоторых случаях существует параллелизм, а в других случаях диссоциация, т. е. несовпадение. В тех же случаях, когда между ними существует параллелизм, т. е. когда и безусловнорефлекторная и пилокарпиновая секреции ниже на стороне очага — патологический процесс располагается супратенториально. В тех же случаях, когда имеется диссоциация, т. е. когда безусловнорефлекторная секреция ниже на стороне очага, а пилокарпиновая секреция выше на этой стороне, — патологический процесс располагается субтенториально.

Весьма характерными являются также и качественные изменения слюны, особенно ее щелочного состава. Чем больше снижена секреция, тем меньше концентрация гидроксильных ионов в слюне, тем меньше содержание в ней щелочей.

Все вышеуказанные изменения в секреции околоушных слюнных желез дают невропатологам и нейрохирургам новые возможности для определения стороны патологического очага в головном мозге, уровня его расположения и характера процесса.

Помимо этого, выявленные автором факты и закономерности дают дополнительный материал для выяснения важных теоретических вопросов, касающихся представительства вегетативных функций в коре больших полушарий и механизма возникновения асимметрий безусловнорефлекторного слюноотделения.

ПНЕВМОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МЕТОД В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Е. М. Гольцман (1951)

Настоящая работа является обобщением и систематизацией критически разработанных вопросов по диагностике заболеваний головного мозга методом пневмоэнцефалографии. Автор сделал попытку конкретизировать собственные многолетние практические результаты этого метода, в целях повышения уровня диагностики в одной из труднейших областей.

Систематическое изучение накопленного опыта, базировавшегося в последнее время на 2480 энцефалографиях и 542 вентрикулографиях и добытые автором факты позволили установить ряд новых закономерностей и объединить все вопросы данного метода в их взаимосвязи с вытекающим отсюда требованием всестороннего и целостного их понимания и изложения.

Прежде всего автор пытается выяснить и обосновать причины наблюдаемых динамических внутричерепных сдвигов, а также возможных опасных осложнений, развивающихся в связи с неправильной техникой замещения воздухом выпущенной спинно-мозговой жидкости.

Одним из наиболее ответственных моментов являются колебания внутричерепного давления различной интенсивности и быстроты, возникающие в связи с неточными приемами в технике, способные в определенных случаях повлечь за собой переходящие расстройства циркуляции ликвора и крови, в форме шока или же переходящих реактивных явлений со стороны мозгового вещества в виде отека и набухания его. Вполне понятно, что мозговая ткань и ее сосуды не могут быстро приспособиться к резким изменениям внутричерепных условий в связи с быстрым удалением ликвора. Особенности гидродинамических факторов при патологических условиях могут привести к последующему опасному повышению или понижению внутричерепного давления. В развившемся симптомокомплексе, на фоне выступающих симптомов раздражения обширных интероцептивных полей мозговых оболочек и эпендимы желудочков можно иногда выявить также усиление, наметившихся уже до пневмографии, признаков нарушения равновесия отдельных частей мозга со смещением и ущемлением их.

Базируясь на проверенных фактах многолетней практики, автор выделяет собственную систему технических мероприятий, соответствующие показания, противопоказания и методику щадящего способа заполнения ликворных полостей контрастным веществом, с ограничением количеств выпущенной жидкости и введенного воздуха, с учетом индивидуальных особенностей, а также

некоторые профилактические мероприятия с производством снимков в лежачем положении.

Изучение теневых изображений желудочков, подпаутинных пространств и базальных цистерн на пневмограмме дает возможность судить об анатомо-физиологических внутричерепных изменениях, о состоянии ликворорегуляции и его нарушениях.

В целях систематизации многообразных пневмографических картин при патологических процессах, автор предлагает схематическое деление их на 2 основные группы с точки зрения ликвородинамических нарушений: 1) процессы, протекающие в основном с увеличением размеров полостей и увеличением количества спинно-мозговой жидкости и 2) процессы, ограничивающие емкость черепной коробки со сдавлением и уменьшением количества спинно-мозговой жидкости в них. Одной из типичных форм первой группы является водянка желудочков головного мозга, которая встречается при самых различных процессах головного мозга. Автор выдвигает 4 основные патогенетические формы водянки: 1) водянка вследствие закрытия путей оттока; 2) водянка сообщающегося типа вследствие нарушения равновесия между образованием и всасыванием ликвора; 3) водянка вследствие атрофически-деструктивных процессов в мозговой ткани и 4) водянка вследствие воспалительного раздражения эпандимы желудочка.

Опухоли головного мозга предъявляют особенно высокие требования к ранней и точной топической диагностике. Усовершенствованное пневмографическое исследование при них вносит существенные и необходимые дополнения в неясные клинические случаи.

Все представленные нами диагностические результаты по исследованию опухолей головного мозга проверены на операциях и секциях. На 1108 изученных нами опухолей процент диагностированных с помощью пневмоэнцефалографии, составлял у нас 38,7%.

Изучение 221 больного с опухолями лобной доли свидетельствует о том, что при этой локализации требуется довольно часто применение метода пневмографии. Главной особенностью и своеобразием опухолей лобной доли является многообразие клинических картин и синдромов их проявления. Анализ последних позволил выделить неясные формы, при которых имеются показания к пневмографии и систематизировать их в 4 группы.

Первая группа представляет синдром повышения внутричерепного давления при наличии некоторых гнездных симптомов, характерных для лобной доли, к которым прибавляются еще и мозжечковые расстройства. Во вторую группу мы включаем опухоли лобной доли, которые проявляются слабыми или неуверенными гнездными симптомами. Третья клиническая группа касается таких больных, у которых трудно определить пораженную сторону. В четвертую группу мы выделили те опухоли,

которые протекают без симптомов повышения внутричерепного давления.

Пневмографическая картина при каждой такой клинической группе весьма разнообразна. В целях обобщения получаемых картин мы считаем возможным классифицировать их на 6 групп. У каждой из этих групп можно установить характерные пневмографические и соответствующие им неврологические особенности.

Автором установлено, что глубоко расположенные опухоли лобных долей довольно часто непосредственно закупоривают или сдавливают монроево отверстие, вследствие чего не наполняется желудочек на стороне опухоли. Таким образом, выпадает основной элемент, на который обычно опирается пневмографическая диагностика.

Детальное изучение позволило автору обосновать ряд новых, до сих пор не описанных, дифференциально-диагностических симптомов, которые расширяют возможности диагностики. На основании степени смещения одного наполненного желудочка противоположной стороны, изменения его формы и контуров можно установить достаточно убедительные симптомы локализации опухоли на различной глубине лобной доли одного полушария, прорастание опухоли в лобную долю другого полушария, прорастание в полость одного или обоих боковых желудочков. В то же время, одностороннее наполнение системы желудочков можно дифференцировать от сходной картины при опухолях височной доли и III желудочка. Здесь автором был установлен еще один симптом, характерный для локализации опухоли в лобной доле, а именно деформация внутреннего контура наполненного желудочка, получаемая в силу интимного прилегания передних рогов. Среди многочисленных пневмографических особенностей при опухолях лобной доли, характерных для поражения определенных участков последней, заслуживает внимания своеобразный симптом мозолистого тела в виде циркулярного дефекта наполнения в центральной части бокового желудочка. Удается установить локализацию опухоли в парасагиттальных отделах, на основании лобных долей, прорастание в соседние отделы мозга, симптомы, свойственные менингиомам и другим видам опухолей.

При опухолях центральных извилин, которым обычно свойственны убедительные неврологические гнездные симптомы, в ряде случаев протекающих без выраженных гипертензионных явлений, возникает необходимость уточнения диагноза с помощью пневмографии.

Автор считает характерным для пневмографической картины этих опухолей, кроме соответствующей деформации, сдавления и смещения желудочков также и вертикальное выпрямленное стояние последних, которое объясняется давлением опухоли в направлении перпендикулярном к желудочкам.

В клинической диагностике опухолей височной доли часто возникают сомнения в определении локализации опухоли. На осно-

вании изучения пневмографических картин и патолого-анатомических изменений при опухолях височной доли автор выделяет три основных типа пневмограмм.

Основным признаком опухоли височной доли является смещение нижнего края серповидного отростка за среднюю линию и обусловленное этим косое стояние всего мозга и образований средней линии — III желудочка, мозолистого тела и ствола. Боковой желудочек на стороне опухоли несколько приподнимается. Эта картина, соответствующая I типу встречается наиболее часто при опухолях височной доли. Вторым тип характеризуется своеобразным, впервые описанным автором, симптомом закрытия монроева отверстия на стороне опухоли, несмотря на большое расстояние последнего от опухоли. Пневмографическая картина характеризуется значительным смещением наполненного желудочка противоположной стороны, имеющего гидроцефальную, округлую форму. Механизм закрытия монроева отверстия заключается в том, что опухоль, развивая давление снизу и сбоку, создает максимально благоприятные для этого условия. Эта группа опухолей височной доли протекает с резко выраженными гипертензионными явлениями и симптомами, свойственными опухолям задней черепной ямки.

К третьему типу автор относит редко встречаемую форму, протекающую со значительными дислокационными явлениями. Вся желудочковая система располагается на стороне противоположной опухоли. При этом имеется вдавление в верхнем контуре желудочка противоположной стороны вследствие вдающейся сюда дислоцированной поясной извилины большой стороны с ущемлением последней. Такая пневмографическая картина диктует немедленное оперативное вмешательство.

Опухоли затылочной доли составляющие по материалам автора всего лишь 3% (34 больных всех наблюдений), могут весьма убедительно быть распознаны с помощью пневмографии на основании специальных прицельных снимков. Решающее значение пневмографическое исследование имеет при внутрижелудочковых опухолях, которые крайне бедны очаговыми симптомами. Основным симптомом в этой картине является, наряду с соответствующим дефектом наполнения, обширная гидроцефалия, несмотря на отсутствие окклюзии в путях оттока.

При опухолях III желудочка пневмоэнцефалография имеет первостепенное значение. Получаемые картины довольно разнообразны. Наиболее существенными является водянка желудочков без смещения системы с дефектом тени III желудочка в области монроева отверстия или теневого изображения III желудочка.

Опухоли задней черепной ямки нередко требуют исследования с помощью пневмографии. В целях дифференциальной диагностики получаемой при них окклюзионной водянки от опухолей средней черепной ямки или области четверохолмия, автор считает

необходимым с помощью особой укладки выявить форму и контуры III желудочка.

Важное место в нейрохирургической диагностике занимает уточнение неопухолевых процессов, при которых оперативное вмешательство бесцельно или противопоказано. Выявленный автором ряд характерных пневмоэнцефалографических симптомов, характерных для травматических и воспалительных процессов, а также заболеваний детского возраста оказывает неоценимую услугу трудной дифференциальной диагностике в нейрохирургической клинике.

ЗРИТЕЛЬНЫЕ АГНОЗИИ И ГАЛЛЮЦИНАЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ РАНЕНИЯХ ЗАТЫЛОЧНОЙ ОБЛАСТИ

С. Ф. Семенов (1951)

Автор поставил себе задачу критически рассмотреть материалы, накопленные в литературе по данному вопросу и, основываясь на клиническом и экспериментальном изучении зрительных агнозий и галлюцинаций у 173 раненых в затылочную область, приблизиться к пониманию их патогенеза, следуя основным принципам учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности.

Методика исследования заключалась в клинко-психологическом анализе, дополнявшемся экспериментом, с помощью которого он стремился вскрыть внутреннюю взаимосвязь патологических симптомов с механизмами их возникновения. В каждом случае, соответственно индивидуальным особенностям больного, эксперименты варьировались, но в основном применялись: 1) исследование полей зрения с помощью обычного периметра и следовых зрительных образов с помощью цветных бумажных прямоугольников; 2) изучение функциональных расстройств зрения и их качественных особенностей в различных секторах поля зрения, с помощью цветных объектов размером в 0,5—2 см с отметкой области и характера искаженного восприятия цвета на схеме поля зрения. На ней же фиксировались зоны «мерцающего» восприятия, т. е. «мелькание» объекта; 3) изучалось одновременное восприятие двух объектов, находящихся в различных секторах поля зрения и 4) восприятие движения объектов в различных направлениях, в разных участках поля зрения; 5) восприятие глубины изучалось с помощью одного и двух объектов, которые помещались в разных секторах поля зрения, на различном расстоянии от больного и в одной плоскости. Предлагалось опреде-

лить относительное пространственное расположение объектов, а также взять объект рукой с изучением расстройства схватывания. Исследование производилось как в условиях бинокулярного, так и монокулярного зрения; 6) узнавание различных рисунков в обычных условиях и через цветные и двояковыпуклые стекла; 7) узнавание выражения лица, позы, мимических движений, возможность воспроизведения их; 8) рисование, складывание геометрических фигур, черчение схем, планов; 9) исследование кожной чувствительности, одновременного восприятия двух раздражений на обеих сторонах тела и восприятия штриховой чувствительности при разных положениях конечностей; 10) выполнение одновременных движений левой и правой рукой как элементарных, так и более сложных; 11) выполнение движений при одновременном совершении других действий (счет, рассказ и т. д.); 12) схватывание объектов в различных условиях: в покое, с закрытыми и открытыми глазами при ходьбе, левой и правой рукой; 13) исследование зрительных представлений — возможность проекции их на экран, степень их произвольности, зависимость от кожных, мышечных, вестибулярных и зрительных раздражений.

Функциональные расстройства зрения, выражающиеся в кажущемся мерцании объектов, в искаженном цветоощущении (дисхроматопсия) наблюдались в 116 сл. из 138 специально в этом отношении исследованных больных в ранние сроки, до истечения одного года после ранения. Сопоставление функциональных расстройств с формой выпадения полей зрения показало, что наиболее выраженные функциональные расстройства встречаются чаще при наибольших сужениях полей зрения. Так, например, кажущееся мерцание объектов, т. е. лабильность зрительных ощущений, отмечалось у 35 больных из 42 с двухсторонней гемианопсией, у 24 больных из 34 с гомонимной гемианопсией и у 29 больных из 52 с концентрическим сужением полей зрения. В ряде случаев удалось установить возникновение функциональных расстройств зрения в начальной стадии развития скотом, территориальное совпадение их с зоной расположения скотом и, наконец, одновременное исчезновение как скотомы, так и функциональных расстройств зрения.

Все эти данные позволяют установить, что функциональные расстройства зрения являются следствием нарушенного взаимодействия различных отделов сетчатки в ее проекционной корковой зоне при ограниченных поражениях центральных зрительных нервов. Функциональные расстройства в свою очередь не остаются в ряде случаев изолированными, но при наличии более сложных видов нарушения мозговой деятельности выступают в единой структуре с этими нарушениями.

В тесной связи с функциональными расстройствами зрения возникает агнозия глубины, которая наблюдалась автором в 34 сл. из 138, т. е. в 24%. Это нарушение часто проявляется только

в узких зонах поля зрения, где одновременно обнаруживаются расстройства зрения в форме кажущегося мерцания и движения объектов, дисхроматопсии, ослабленного светоощущения (в 28 набл. из 34). Так же, как эти расстройства зрения, агнозия глубины наиболее часто возникает при двухсторонних гемианопсиях (18 сл. из 42), реже — при гомонимных гемианопсиях (9 сл. из 32) и относительно еще более редко — при концентрических сужениях полей зрения (7 сл. из 52). Этими фактами устанавливается, что агнозия глубины коррелирует с функциональными расстройствами зрения, и обнаруживается в условиях восприятия одновременно двух объектов, разноудаленных или находящихся в одной плоскости. При этом, изменение величины и интенсивности раздражения сетчатки в различных ее отделах воспринимается искаженно, в силу изменения функциональных взаимодействий этих отделов. Так, например, удаление объекта в зоне кажущегося мерцания и дисхроматопсии может восприниматься как приближение объекта в зоне ясного зрения.

Наблюдавшиеся автором симптомы высокой лабильности зрительных функций, в частности, мерцающее зрение рассматривается им как признак низкой физиологической лабильности зрительного анализатора, характерный для парадоксальной фазы развивающегося торможения.

В зонах сниженной физиологической возбудимости и лабильности, т. е. в зонах амблиопии и мерцания, обнаруживается характерное для парадоксальной фазы нарушение концентрации процессов возбуждения, иррадиация тактильных и мышечных импульсов в зрительную сферу, что клинически выступает в форме соответствующих синестезий. Агнозия глубины часто сочетается с зрительно-мышечными, кожными, вестибулярными синестезиями, а также с своеобразными расстройствами схемы тела и расстройствами схватывания, которые наблюдались нами при агнозии глубины в 18 сл. Очевидно, что при агнозии глубины дело идет о частичном нарушении не только зрительного аппарата, но и его связей с другими чувственными и двигательными системами, которые составляют вместе с зрительной системой единый аппарат познания пространства, формирующийся и развивающийся в течение всей жизни человека. Отсюда становится понятным преобладание очагов поражения в теменно-затылочной области левого полушария головного мозга (18 набл.) или поражение обеих гемисфер (12 набл.) и сравнительно более редкое поражение правого полушария головного мозга (4 набл.). Очевидно, что к возникновению агнозии глубины предрасполагает поражение ведущей части аппарата познания пространства — правой руки, правого глаза, преимущественно связанного с деятельностью левого полушария головного мозга. При агнозии глубины страдают как первая, так и вторая сигнальные системы. Однако возможность обобщения оказывается нарушенной только, или преимущественно, в отношении тех категорий восприятия.

сенсомоторная основа которой нарушена. Поэтому, в силу ограниченной сферы проявления этих нарушений зрительного гнозиса, при сохранности основного опыта зрительного восприятия, эта форма агнозии не отражается существенно на личности больного.

Односторонняя (монолатеральная) апрактагнозия описывается автором как синдром, клинически выражающийся в недостаточной пространственной ориентировке и в слабости пространственных представлений. Нарушения зрительного восприятия играют в этой картине существенную роль.

Автор наблюдал этот синдром у 10 больных. Анализ клинической картины показывает, что нарушения пространственного гнозиса у этих больных обнаруживаются, главным образом, в отношении справа или слева расположенного пространства. Предметы, расположенные в этом пространстве, больные не замечают, проходят мимо них, даже если дело идет о специальных поисках того или другого объекта. Вместе с тем, больные страдают «слабостью внимания» к соответствующей половине тела и недостаточностью пользования ею при движениях, или при восприятии внешних раздражений, часто в полном несоответствии со степенью сохранности мышечной силы, зрения, кожной и мышечной чувствительности, хотя всегда имеет место сравнительная недостаточность этих систем относительно другой половины тела. При этом знание правой и левой половины собственного тела кажется сохранным.

Обнаружив у больных феномен, так называемого «подавления» или «затухания», автор исследовал его, полагая, что он представляет собой не изолированный симптом, а важное патогенетическое звено в развитии синдрома. И действительно удается установить, что феномен подавления выявляется в различных формах и в разных сферах деятельности, сохраняя вместе с тем структурное единство элементарных чувствительных и моторных нарушений и более сложных нарушений восприятия, представлений и движений. Обнаруживается целый ряд все усложняющихся явлений, которые в своей наиболее элементарной форме возникают как феномен подавления ощущения (света, цвета, тепла, холода, прикосновения), а на более высоком уровне выразительных и изобразительных действий, как явления апраксии и агнозии на одной из сторон тела, если одновременно на другой стороне тела возникают аналогичные элементарные ощущения.

В экспериментах, требующих от больного локализации показанного ему объекта, можно установить, что точность локализации значительно ухудшается в том случае, если больной руководствуется при движении дефектной конечностью. У части этих больных чувство времени движения, также оказалось значительно нарушенным на дефектной стороне тела, сопровождаясь переоценкой удаленности объекта при его локализации.

Исследование более сложных форм пространственных представлений путем черчения схем и планов обнаруживает ту же недостаточность знания слева или справа лежащего пространства, соответствующего дефектной стороне тела.

Развитие выраженного синдрома в поздние сроки после ранения и приведенные выше экспериментальные данные показывают, что постоянное подавление всех ощущений, восприятий и активных движений одной стороны тела изменяет постепенно и структуру созданных на их базе пространственных представлений. Эти представления утрачивают свою непосредственную связь с реальностью и вместе с тем свое обобщенное значение, что в свою очередь ухудшает анализ и синтез раздражений, поступающих из определенной части пространства внешнего мира. Следовательно, здесь нарушаются определенные формы мозговой деятельности, протекающие в первой и второй сигнальных системах в их взаимодействии.

Преимущественная локализация очага поражения в теменно-затылочной области правого полушария головного мозга позволяет предположить, что односторонним нарушением ориентировки в пространстве благоприятствует расстройство деятельности той части аппарата познания и овладения пространством, которая является менее дифференцированной, т. е. левых конечностей, левого глаза.

Опираясь на полученные экспериментальные данные, автор полагает, что в основе ряда описанных им симптомов, и в частности феномена подавления, лежит процесс отрицательной индукции более пораженного полушария головного мозга и преимущественно его аппаратов познания пространства со стороны более сильных очагов возбуждения. При этом нарушения касаются не только чувственной и моторной систем этих аппаратов, но и тех представлений и понятий, которые были сформированы на их основе. Торможение, следовательно, распространяется как на первую, так и на вторую сигнальную системы.

Нарушение произвольных и непроизвольных движений в одной половине тела стоит в тесной зависимости от ослабления чувственной сигнализации и неполноценности, в связи с этим, образов — представлений дефектной части тела. Исходя из приведенных выше экспериментальных исследований феномена подавления, можно думать, что в основе этих нарушений лежит постоянное торможение индукционным путем менее возбудимых сенсомоторных структур двигательного анализатора со стороны более сильных очагов возбуждения в головном мозгу. На этой основе формирование двигательных представлений в отношении дефектной части тела также подвергается торможению.

Изучая особенности агнозии Шарко у 8 больных, автор убедился, что сущность ее заключается в недостаточности сенсомоторных элементов зрительного восприятия и представлений о сужении их обобщенного значения. Благодаря этому, прошлый

опыт зрительного восприятия не соотносится с отражением объектов внешнего мира в акте зрительного восприятия.

Устанавливая клиническую неоднородность так называемой агнозии Шарко, автор обнаружил мало выраженные формы, где нарушаются отдельные компоненты зрительного восприятия, и благодаря сохранности основного опыта зрительного восприятия характерных изменений личности не наблюдается. При более выраженных формах агнозии Шарко, когда нарушается познание многих сторон объективного мира при его зрительном восприятии и представлении, обнаруживаются изменения личности. В частности, автор описывает особую форму мимико-соматической апрактогнозии, связанной с нарушением узнавания индивидуальных особенностей человека. Эти агностические и апрактические нарушения, поражая более сложные и существенные стороны зрительного гнозиса, выступают уже как определенная форма изменения, упрощения личности, которые проявляются в непосредственности эмоциональных реакций, в затруднении контакта с окружающими, в развитии характерологических черт мнительности, недоверчивости, подозрительности.

Еще в большей степени изменяют личность больного грубые нарушения деятельности зрительного анализатора, которые мы описываем в синдроме аутоагнозии, наблюдавшемся у 5 больных.

В первой фазе аутоагнозии, когда выступают расстройства знания своего «я», т. е. самосознания, больные отмечали также другие нарушения, которые следует оценить как грубо выраженные явления зрительной агнозии в форме неузнавания предметов, знакомых лиц и утраты зрительных представлений. На следующем этапе течения заболевания способность узнавания предметов восстанавливается или одновременно, или несколько позже, восстанавливается знание своей личности, своих общественных связей. Значительно позже восстанавливалась мимико-соматическая апрактогнозия.

Пути восстановительной терапии сводятся к выяснению вспомогательных приемов, облегчающих больному способность компенсировать или восстанавливать недостаточность зрительных функций с использованием трех основных возможностей улучшения зрительного восприятия: 1) создание оптимальных условий зрительного восприятия в смысле освещения, четкости контуров и типичности объекта, простоты изображения; 2) мобилизация двигательных элементов восприятия и представлений (например, воспроизведение больным утраченного представления о цвете предмета с помощью жестов, показывающих форму этого предмета); 3) словесная формулировка, рассуждение, установление логических связей.

Зрительные галлюцинации, наблюдавшиеся автором у 31 больного разделяются на галлюцинации в прямом поле зрения, в боковом поле зрения и так называемые визуализированные представления.

Часто в зрительных галлюцинациях воспроизводились образы человека или отдельных частей его тела, в которых больные нередко узнавали себя в части своего тела.

При анализе односторонних, гомолатеральных галлюцинаций у 12 из 13 наблюдавшихся больных, смещение галлюцинаций в боковое поле зрения возникало при локализации очага поражения в правом полушарии головного мозга.

У 3 больных из 10 с односторонними апрактическими, и агностическими явлениями эпизодически выступали зрительные галлюцинации, смещенные в сторону неполноценного зрительного восприятия.

Агнозия глубины обнаружена у 17 из 31 галлюцинировавшего больного, нарушение представлений человеческих лиц — у 6 больных, нарушение узнавания человеческих лиц — у 11 больных. Кроме того в ряде случаев были обнаружены другие агностические проявления; расстройство ориентировки в пространстве, расстройство кожной гнозии, расстройство узнавания положения конечностей при закрытых глазах и невозможность воспроизведения позы, приданной конечности. В некоторых случаях больные не могли представить левую или правую конечность.

В галлюцинациях или в визуализированных представлениях нередко воспроизводятся образы тех объектов, в отношении которых обнаруживается нарушение зрительного восприятия, или эти гностические нарушения выступают как симптомы, предшествующие развитию галлюцинаций.

Анализ содержания галлюцинаторных образов показывает, что галлюцинаторный образ может выступать как патологическая форма отражения тех сторон действительности, в отношении которых зрительный гнозис нарушен. Переход зрительной агнозии в зрительные галлюцинации, нужно думать, знаменует собой начало восстановления глубокого и более или менее распространенного торможения коры головного мозга, клинически выражающегося, например, в начальном послераневом периоде грубыми агностическими явлениями или чаще общим помрачением сознания.

Зрительная агнозия играет существенную роль как в формировании содержания галлюцинаторного образа, так и в проекции галлюцинаторного образа во внешнее пространство. Ту же роль, очевидно, играют так наз. функциональные расстройства зрения, которые мы обнаружили у галлюцинирующих больных.

Таким образом, зрительные агнозии и так называемые функциональные расстройства зрения являются факторами, способствующими развитию галлюцинаций. Однако все эти факторы сами по себе еще не вызывают галлюцинаций, в основе которых лежит своеобразное нарушение взаимоотношений между первой и второй сигнальными системами.

Сущность зрительных галлюцинаций при местном поражении коркового конца зрительного анализатора заключается в большем

или меньшем смещении больными представлений, отражающих реальную действительность с восприятием реальных фактов самой действительности. Ошибочное приравнивание представлений фактам объективного мира зависит от большего или меньшего, но всегда существующего перерыва отношений больных с окружающей средой в силу нарушения взаимодействия первой и второй сигнальных систем.

О РОЛИ ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ФУНКЦИИ

А. В. Жукович (1955)

Автор предпринял клинико-физиологические исследования с целью накопления новых фактов, позволяющих уточнить роль высших отделов центральной нервной системы в вестибулярной функции.

Исследования проводились в условиях комплексного клинико-физиологического изучения вестибулярных реакций у здоровых и больных людей, с использованием методов, позволяющих проследить функцию органа в динамике и пользоваться адекватным раздражителем вестибулярного аппарата.

Из числа таких методов в работе были использованы клинические методы (нистагмоскопия), методы условных рефлексов, электро-физиологические методики (электро-энцефалография и электро-кардиография) и пневмография.

Всего проведено 11 серий исследований (8 серий — на людях и 3 — на животных).

В первой серии исследований изучалось влияние вестибулярного раздражения на электрическую активность коры большого мозга 55 здоровых человек.

Было показано, что при нанесении вестибулярного раздражения (вращения на кресле Барани — 10 оборотов в течение 20 секунд или калоризации уха холодной водой) происходит смещение фоновой электрической активности всей коры большого мозга. Эти изменения наиболее отчетливы в области задних отделов 3-й лобной и 2-й височной извилин и выражаются в увеличении амплитуды медленных волн. Наряду с этим, часто наблюдается вторая — менее выраженная реакция за счет оживления быстрых компонентов электроэнцефалограммы.

Получение более отчетливой электрической реакции на вестибулярные раздражения в определенных участках мозга дает осно-

вание говорить о преимущественном значении нервных образований указанных областей для течения вестибулярных реакций.

Было отмечено отсутствие изменений в электрической активности мозга при вестибулярном раздражении у больных с двухсторонним выключением вестибулярной функции. Это подтверждает вестибулогенез наблюдаемых автором явлений у здоровых людей. Было также показано, что реакция от раздражения одного лабиринта получается одновременно в обоих полушариях.

Во 2-й серии исследований изучался биоэлектрический эффект от раздражения вестибулярного аппарата в базальной области мозга 50 здоровых людей.

Изучение влияния вестибулярного раздражения на электрическую активность подкорковой области мозга показало, что после вращения на кресле Барани или калоризации уха холодной водой, на базальной электрограмме отмечается увеличение амплитуды медленных волн (дельта и альфа). Иногда, наряду с увеличением амплитуды медленных волн, происходит учащение их ритма или появление новых медленных компонентов электро-энцефалограммы.

3-я серия исследований проведена с целью изучения вопроса о влиянии вестибулярного раздражения на электрическую активность коры и подкорковых образований животных.

При изучении электрической активности мозга 15 животных (с вживленными в мозг электродами) было показано, что наиболее постоянной составной частью биопотенциалов, отведенных от височно-теменной области коры животного в покое, являются медленные волны (типа альфа-волн человека), с ритмом 7—10 колебаний в секунду. Фон базальных электрограмм кролика составляют медленные волны с частотой 3—6 кол/сек, с наслаивающимся на них высокочастотным ритмом. При нанесении вестибулярного раздражения в коре и подкорковой области мозга кроликов наблюдается, в большинстве случаев, усиление электрической активности за счет увеличения амплитуды медленных волн, реже при этом отмечается оживление бета-ритма.

Изменения биопотенциалов мозга у животных, в связи с вестибулярным раздражением, неоднотипны и менее постоянны, чем у человека.

В 4-й серии исследований изучался вопрос о взаимодействии коры и подкорковых образований мозга человека и животных при вестибулярных раздражениях. Обнаружена взаимосвязь реакции указанных мозговых структур на раздражения вестибулярного аппарата. Было отмечено, что вестибулярное раздражение вызывает изменение биопотенциалов коры и подкорковой области мозга человека и животного, одновременно и реакция обеих структур чрезвычайно сходна. Она выражалась в увеличении амплитуды медленных волн, иногда при этом наблюдалось оживление высокочастотных колебаний.

Для раскрытия механизма центральной регуляции вестибулярных реакций, автор в четырех последующих сериях опытов изучал вестибулярные рефлексy, благодаря которым обеспечивается приспособление вестибулярного анализатора к влияниям внешней среды.

Изучение безусловных сердечно-сосудистых реакций на вестибулярное раздражение — у 193 здоровых человек обнаружило 3 типа сердечно-сосудистых реакций на раздражение вестибулярного аппарата.

Большинство исследуемых (94 человека) представляли устойчивую группу, у которой не наблюдалось изменения давления крови после вращения или была минимальная реакция. У части испытуемых (59 чел.) отмечена высокая реактивность сердечно-сосудистой системы, выражающаяся в падении или повышении кровяного давления, в связи с вестибулярным раздражением. Последнюю группу составили исследуемые (40 чел.) с неустойчивой сердечно-сосудистой реакцией на вестибулярные раздражения.

Изучались также условные вестибулярные реакции у 21 здорового человека в возрасте от 20 до 40 лет. В качестве раздражителя, приобретающего, по ходу опытов, значение условного, использовалось слабое вестибулярное раздражение (поворот на 90° в течение 12—15 секунд). Для подкрепления применялось сжатие испытуемым ручного силометра.

В качестве ответной реакции, позволяющей оценивать наличие или отсутствие у вестибулярного раздражения значения условного сигнала, регистрировались в 1-й серии исследований условные дыхательные рефлексy (на кимографе) и во 2-й серии — сердечные условные рефлексy (на электрокардиографе).

Анализ материала, полученного при изучении дыхательных и сердечных условных вестибулярных рефлексов показал, что их отличительными чертами являются: легкость образования и вырабатанная нестойкость выработанных рефлексов.

Получение отчетливой дифференцировочной реакции на слабое вестибулярное раздражение подтвердило лабиринтную природу условной реакции.

В 3 последних сериях исследований изучались вестибулярные реакции в условиях, изменяющих функциональное состояние центральной нервной системы 47 здоровых людей и 45 больных.

Обнаружено, что фармакологические воздействия на центральную нервную систему вызывают нарушения вестибулярного нистегма, выражающиеся в изменении его продолжительности, ритма и амплитуды.

Об изменении функционального состояния центральной нервной системы в этих условиях автор судил по изменениям электрической активности мозга испытуемых. Отмечено, что реакция биопотенциалов мозга на вестибулярные раздражения, при действии фармакологических препаратов, зависит от глубины

наркоза и, следовательно, от различия функционального состояния центральной нервной системы.

Функциональная перестройка вестибулярной системы, выражающаяся в изменении свойств нистагма, наступает параллельно с изменениями реакции биопотенциалов мозга на вестибулярные раздражения.

В последней серии исследований сделана попытка увязать данные, полученные при изучении состояния центральной нервной системы электро-физиологическими методами, с результатами некоторых функциональных проб у 45 больных с вестибулярными нарушениями.

У больных с патологическими процессами в области высших отделов центральной нервной системы отмечены извращения в течении вестибулярного нистагма, выражающиеся в различии ответов на калорическое и вращательное раздражение, в угнетении, иногда с выпадением реакции в одной из проб, различии в возбудимости обоих лабиринтов на одинаковый раздражитель, увеличении скрытого периода, реже — продолжительности нистагменной реакции, иногда в выпадении быстрой фазы нистагма. Таким образом, у этого рода больных наблюдаются отклонения от принятых норм временных параметров вестибулярного нистагма.

Наряду с этим, полученные факты указывают на важное значение противоположного полушария для течения нистагменной реакции, вызванной раздражением одного лабиринта. Повидимому, регуляция вестибулярных реакций осуществляется взаимодействием нормально функционирующих нервных образований двух полушарий.

Наличие изменений свойств вестибулярного нистагма у здоровых в условиях, изменяющих функциональное состояние центральной нервной системы позволяет считать, что извращения вестибулярных реакций у больных с патологическими процессами в области высших отделов центральной нервной системы, связаны с нарушением основных нервных процессов.

Обобщая факты, полученные в исследованиях других авторов, можно полагать, что изменения в течении вестибулярных реакций при патологических процессах в задней черепной ямке определяются факторами физического порядка, так как они связаны с механическим воздействием патологического очага на находящиеся в задней черепной ямке пути и ядра вестибулярной системы. Материалы же клинико-физиологических исследований автора позволяют считать, что нарушения в течении вестибулярных реакций при патологических процессах в области высших отделов центральной нервной системы, в отличие от задне-черепных процессов, определяются закономерностями физиологического порядка.

Показатели временных параметров нистагменной реакции у этого рода больных отражают функциональное состояние центральной нервной системы, на которую попадают вестибулярные

импульсы. Это объясняет наблюдавшуюся у больных с патологическими процессами в области высших отделов центральной нервной системы разнородность рефлекса при калорическом и вращательном раздражении, так как сила раздражителя в обеих пробах разная.

Полученные данные могут быть использованы в качестве критериев для дифференциальной диагностики уровня поражения вестибулярного анализатора.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ТРАВМАХ И ОПУХОЛЯХ МОЗГА

А. Б. Мандельбойм (1955 г.)

В настоящей работе автор поставил перед собой задачу выяснить закономерности нарушений цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости при травматической болезни и опухолях мозга. Он исследовал спинномозговую жидкость в динамике болезненного процесса у 703 больных, среди которых 235 больных с травматическим повреждением головного мозга (87 больных с острой травмой черепа и головного мозга и 148 — с травматической эпилепсией после проникающих огнестрельных ранений черепа и головного мозга) и 468 больных с опухолями мозга (среди них — 361 взрослых и 107 — детей).

Изменение состава спинномозговой жидкости зависело не только от гистохимических особенностей того или иного патологического процесса, но также и от его локализации. При исследовании жидкости, взятой у больного из различных отделов ликворного русла, обширного по протяженности, разнообразного по строению и функции (желудочки, цистерны, подпаутинное пространство) нередко обнаруживались неодинаковые результаты. Это зависело от расположения травматического очага или, опухоли мозга, от близости их к ликворному руслу.

Нарушение коммуникации, наблюдаемое при опухолях, паразитарных и воспалительных процессах является важной причиной изменения жидкости в различных ликворосодержащих отделах мозга. При оценке анализов спинномозговой жидкости необходимо учитывать, что повторные пункции желудочков мозга и подпаутинного пространства, производимые с короткими промежутками времени также способствуют нарушению нормального состава жидкости. Особое влияние оказывают вспомогательные

исследования, применяемые с диагностической целью, как, например, пневмоэнцефалография и вентрикулография, а также лечебные мероприятия (рентгенотерапия, эндолюмбальное введение антибиотиков в периоде восстановления функций и др.). Плеоцитоз, наблюдаемый после введения воздуха в подпаутинное пространство, состоит преимущественно из мононуклеарных элементов, среди которых преобладают лимфоиды, моноциты, плазматические клетки, макрофаги, покровные элементы арахноидэндотелия, а также сегментированные нейтрофилы. Количество последних зависит от интенсивности и характера скрытой инфекции. У больных с гнойным заживлением мозговой раны, даже спустя 8—10 лет после огнестрельного ранения, на вторые сутки после пневмоэнцефалографии наблюдалась воспалительная реакция в жидкости. Таким образом, на основании повторных исследований спинномозговой жидкости после пневмоэнцефалографии можно установить наличие скрытой инфекции и соответствующим образом подготовить больного к операции, применяя лечение антибиотиками и другими бактерицидными средствами.

Воспалительные изменения в спинномозговой жидкости после вдвигания воздуха в подпаутинное пространство наблюдаются также у больных мультиформной спонгиобластомой, при метастазах рака, цистицеркозе и других новообразованиях, сопровождающихся воспалительной реакцией в окружающем мозговом веществе и оболочках. Однако, наблюдаемые цитологические изменения при опухолях мозга отличаются наличием опухолевых клеток и продуктов некрозообразований.

Как известно, при нарастающей внутренней водянке, развившейся вследствие сдавления опухолью отверстий желудочков мозга, иногда оставляют пункционную иглу на 1—2 суток в расширенном роге желудочка. После этого значительно изменяется состав жидкости. Автор обнаружил клетки в стадии амитотического деления ядра, макрофаги с липоидными включениями и пигментом, покровные элементы эпендимы, а также дегенерированные клетки с неясной структурой ядра и слабо окрашенной цитоплазмой. Одновременно с этим повышалось количество белка, сахара, калия, фосфора, а иногда появлялся холестерин, главным образом фракция эстеров.

Во время операции на головном мозге часто применяют электронож и коагуляцию небольших сосудов. Эти манипуляции способствуют значительному снижению активности цитохромоксидазы в прилежащем мозговом веществе. В связи с этим и другими факторами, нередко наступает кислородное голодание мозга, которое отражается на обменных процессах спинномозговой жидкости. Поэтому, при оценке анализа ликвора необходимо учесть все вмешательства, производимые во время клинического обследования больного и операции.

Большое влияние на спинномозговую жидкость оказывает введение лекарственных веществ в ликворное русло, внутривенные

и подкожные инъекции, а также применение различных видов наркоза.

При острой закрытой травме черепа и головного мозга, в результате нарушения центральных механизмов, наблюдается изменение обменных процессов в спинномозговой жидкости. У 21 больного с легкой формой закрытой травмы черепа и головного мозга, большинство изменений носило обратимый характер. По мнению многих авторов симптомокомплекс сотрясения мозга считают проявлением запредельного торможения коры и подкорки, в свете учения И. П. Павлова. Выход из состояния запредельного торможения сопровождается восстановлением обмена веществ и нормализацией спинномозговой жидкости. Иная картина наблюдалась у 66 больных с переломом черепа, ушибом или сдавлением мозга и подпаутинным кровоизлиянием. Спинномозговая жидкость была окрашена кровью от легкой опалесценции до пурпурно-красного цвета. В жидкости не было коагулята так же, как и свертков или хлопьев фибрина. На второй — третий день после травмы спинномозговая жидкость над осадком эритроцитов принимала более интенсивную розовато-желтую окраску. В течение двух суток эритроциты оставались мало измененными. По мере распада гемоглобина в спинномозговой жидкости происходило дальнейшее превращение последнего путем отщепления простетической группы, которая теряет атом железа и превращается в желчные пигменты. Из них биливердин — зеленого цвета, а билирубин красновато-желтой окраски. Автор возражает против применения термина «ксантохромия» при травматических повреждениях черепа и мозга, ибо в отличие от опухолей мозга в жидкости нет коагулята, а интенсивность окраски постепенно уменьшается.

Следует обратить внимание, что интенсивность фагоцитоза у больных с равноценной травмой черепа и мозга не одинакова. Это зависит во-первых: от функционального состояния ретикуло-эндотелия; у алкоголиков фагоцитоз выражен слабее и наступает позднее, чем у здоровых людей; во-вторых, от возрастных особенностей: в более молодом возрасте уборка кровяных продуктов происходит значительно энергичнее, чем у стариков; в-третьих, от воспалительных реакций, снижающих фагоцитарную способность.

Какова же роль пигментов, образовавшихся в жидкости после распада гемоглобина? Возможно, что они оказывают не только раздражающее действие на ретикулоэндотелий, способствуя развитию посттравматического арахноидита, но влияют также на хемо- и барорецепторы сосудов, сплетений и оболочек и, тем самым, нарушают ликворообразование, что способствует падению давления, подобно наблюдаемым изменениям при желтухе. Возможно, что этим объясняется смена первоначальной гипертензии, последующей гипотензией.

Автор нередко наблюдал менингеальную реакцию при переломе основания черепа, ушибе мозга и подпаутинном кровоизлия-

нии. Это выражалось в значительном повышении количества клеток со сдвигом ликворограммы влево.

Автор считает не точным термин «гиперальбуминоз» при повышении количества белка, ибо подъем его уровня происходит не только за счет альбуминов, но и глобулинов. Поэтому, эти нарушения он предлагает обозначать термином «гиперпротеиноррагия». При острой травме с переломом черепа, без повреждения мозгового вещества, уровень белка в жидкости не достигал высоких цифр и имел тенденцию к снижению. Количество эритроцитов и белка было на более высоком уровне при переломе основания черепа, чем свода. В спинномозговой жидкости было повышено также содержание общего и остаточного азота, которое, в некоторых случаях, было на более высоком уровне, чем в крови.

Содержание сахара в спинномозговой жидкости после острой травмы черепа и головного мозга было непостоянным. В первые дни после травмы, в результате нарушения корковой динамики с преобладанием тормозного процесса, наблюдалась гипергликоррагия, которая при воспалительной реакции сменялась гипогликоррагией.

Количество аскорбиновой кислоты в спинномозговой жидкости в первые дни после травмы значительно понижено, в зависимости от тяжести травмы. Отмечался обратный параллелизм между падением уровня аскорбиновой кислоты в спинномозговой жидкости и увеличением в ней количества эритроцитов, клеток и белка.

Минеральный состав спинномозговой жидкости был значительно нарушен в первые дни после перелома черепа, ушиба мозга с подпаутинным кровоизлиянием. Важное значение имеет подъем уровня фосфора и колебание количества хлоридов, свидетельствующие о степени повреждения мозгового вещества и нарушении его водного обмена.

Автор отметил, что восстановление цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости, после острой травмы черепа и головного мозга, наступает значительно раньше при повреждении костей свода, чем основания черепа.

Коммуникация ликворных путей после травмы черепа и мозга не нарушается; исключение представляет массивное кровоизлияние в желудочки мозга, закрывающее их отверстия.

После травмы черепа и мозга частым осложнением является гиперсекреция ликворообразующих систем, дающая картину ликворной гипертензии и, в значительно меньшей степени понижение секреции, сопровождающееся падением давления в подпаутинном пространстве — гипотензией. Автор отметил, что восстановление функции наступает значительно раньше, чем нормализация цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости.

У обследованных 148 больных травматической эпилепсией установлено повышенное ликворное давление; извлечение

20—30 мл. жидкости, путем поясничной пункции, не способствовало снижению его уровня. Это свидетельствует о том, что продукция жидкости происходит более интенсивно, чем резорбция. Цитоз был незначительно повышен лишь в 7,4% исследований, преимущественно за счет моноклеарных элементов. Количество белка было увеличено в 63,5% и колебалось в пределах от 0,4 до 1,32‰. У больных с гнойным заживлением раны отмечалось увеличение общего и остаточного азота в ликворе.

Углеводный обмен как в крови, так и в спинномозговой жидкости отличался непостоянством. Содержание сахара в спинномозговой жидкости в большинстве исследований было повышено.

В результате усиленной продукции спинномозговой жидкости и наблюдаемой гидроцефалии уменьшилось содержание минеральных веществ.

На основании гистохимических и параллельных биохимических исследований автором установлено, что в мозговом веществе, прилежащем к рубцу, происходит значительное нарушение липоидного обмена, которое выражается в уменьшении количества общего холестерина, преимущественно за счет свободной фракции. Одновременно с этим повышался уровень холестерина-эстеров. Увеличение холестерина в спинномозговой жидкости зависело от степени воспаления в рубце и прилежащем мозговом веществе. Кривые коллоидных реакций с хлорным золотом и парафином на различных этапах заболевания изменялись незаконномерно.

Нормализация спинномозговой жидкости после оперативного удаления рубца наступала в различные сроки, в зависимости от степени воспалительных изменений.

Изменение цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости при опухолях мозга зависит от их локализации, давности роста и близости к ликворному руслу. Благодаря сдавлению вен, синусов и кровоизлияний, наблюдается нарастающее изменение цвета жидкости (ксатохромия), которому сопутствует гипертрофеноррагия и, нередко, выпадение коагулята. Плеоцитоз и опухолевые клетки отмечались при злокачественных опухолях, растущих вблизи ликворного русла.

После операции опухолей задней черепной ямки, желудочков и основания мозга, наблюдается асептический менингит, зависящий от застойных явлений и скопления продуктов некроза. Поэтому у детей рекомендуют сначала извлекать жидкость из ликворной подушки, а после этого произвести поясничную пункцию.

В детском возрасте повышение уровня белка и азота в жидкости не достигает таких цифр, как у взрослых. Существующее мнение о том, что при гидроцефалии уровень белка и азота понижен не вполне соответствует действительности. Автор наблюдал повышенное содержание белка и азота в вентрикулярной жидкости при эпендимобластомах и опухолях, прорастающих желу-

дочки. Неравномерность количества белка и азота в различных порциях жидкости свидетельствует о попадании продуктов некроза опухоли в ликворное русло. Нормализация белка и азота после операции наступала в более ранние сроки при супратенториальных опухолях, чем при субтенториальной локализации. После операции злокачественных опухолей не отмечалось восстановления нормального уровня белка и азота.

Содержание сахара в спинномозговой жидкости было повышено преимущественно за счет глюкозы, при незначительном содержании фруктозы. Кроме того, отмечалось накопление пировиноградной и молочной кислоты.

Понижение уровня аскорбиновой кислоты в спинномозговой жидкости было особенно выражено при злокачественных опухолях. После операции длительно не восстанавливался углеводный обмен в жидкости, а содержание аскорбиновой кислоты также оставалось пониженным.

Изменение минерального состава спинномозговой жидкости зависит от нарушения коммуникации, структуры опухоли, близости продуктов некроза к ликворному руслу, кровоизлияний в опухоль и подпаутинное пространство, а также от нарушения секреторной функции. Автор не наблюдал параллелизма между отложением солей в опухоли и повышением их содержания в спинномозговой жидкости.

В спинномозговой жидкости наблюдалось увеличение количества холестерина параллельно подъему уровня белка в ней. При глиальных опухолях преобладала свободная фракция, а при мезодермальных — фракция холестерин-эстеров. Резорбция холестерина и белка после операции происходила медленно.

Коллоидные реакции при опухолях мозга показывали кривые по типу различных форм сифилиса. Однако подобные изменения наблюдались и при других заболеваниях.

При злокачественных опухолях иногда наблюдалась неспецифическая положительная реакция Вассермана в спинномозговой жидкости. Реакция связывания комплекта с цистицерковым антигеном у больных с верифицированным диагнозом бывает положительной не во всех случаях. Положительный результат наблюдался при расположении цистицерков вблизи ликворного русла.

На основании исследований спинномозговой жидкости у больных травматической болезнью и опухолями мозга, автор пришел к заключению, что для правильной диагностики необходимо изучать цитологический и биохимический состав спинномозговой жидкости, взятой из различных отделов ликворного русла. Кроме того, исследования следует производить в динамике заболевания и в неразрывной связи с клиникой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ О МОРФОЛОГИИ АЛИМЕНТАРНОГО ИСТОЩЕНИЯ

Т. В. Чайка (1955 г.)

Учитывая важное значение явлений атрофии, составляющих морфологический субстрат истощения различного происхождения, автором было предпринято настоящее экспериментальное исследование, имеющее своей целью сравнительно морфологическое изучение явлений атрофии от голодания и восстановительных процессов после прекращения голодания, при откармливании животных. Это исследование в годы Великой Отечественной войны — 1941—45 гг. пополнилось патолого-анатомическими наблюдениями над алиментарным истощением у человека.

Изучение атрофических явлений на секционном материале при сопоставлении с собственными экспериментальными, а также литературными данными, позволило оформить настоящую работу в двух частях, из которых первая — экспериментальная — явилась основой для понимания патолого-анатомических наблюдений, изложенных во второй части.

Для воспроизведения атрофического процесса экспериментальным путем автором поставлено несколько серий опытов с голоданием разнообразных лабораторных животных: аксолотлей, лягушек, кроликов, морских свинок, белых крыс, белых мышей.

Главным объектом для изучения атрофических изменений в эксперименте служила печень, кусочки которой у большинства животных исследовались на протяжении голодания по несколько раз путем биопсии, а затем животные убивались; их внутренние органы и головной мозг подвергались микроскопическому исследованию. Для гистологической обработки печени применялись различные специальные способы гистологической техники и окраски: а) на митохондрии; б) на аппарат Гольджи; в) на липоиды; г) на гликоген; д) на аргирофильные волокна. Исследование внутренних органов проводилось обычными способами обработки материала и окраски срезов. При исследовании головного мозга применялись окраски по Нисслю, Шпильмейеру, суданом III и в части случаев был использован метод Марки.

Полученные на экспериментальном материале данные до некоторой степени восполняют оставшиеся пробелы по изучению атрофического процесса предшествовавшими авторами и дают возможность понять несколько более полно ход его развития.

Вопреки существующему в патолого-анатомической литературе взгляду на атрофию, как на процесс наиболее примитивный среди общепатологических процессов, сущность которого заключается в уменьшении объема клеток и всего органа за счет исчезания протоплазматических включений и вещества самой клетки,

данные автора показали, что атрофия органа (печени) представляет собою сложный комплекс явлений, имеющих различную динамику развития у животных различных видов и различной упитанности.

Пользуясь при исследовании сравнительно-морфологическим методом, удалось обнаружить многие черты сходства в характере атрофических изменений у отдельных представителей амфибий и млекопитающих, с известными различиями в деталях, а также найти известную общность процесса у животных различных классов.

Основными чертами атрофического процесса, общими для всех исследованных животных, являются следующие: 1) наблюдающиеся в начальной стадии процесса ранние изменения внутриклеточных структур в виде округления и диффузного рассеивания хондриозом и исчезания уже в первые дни голодания белковых включений из протоплазмы; 2) на следующем этапе развития атрофического процесса характерными представляются изменения в содержании внутриклеточного жира и гликогена, обусловленные расходом источников энергетических запасов организма, что протекает различно у животных различной упитанности; 3) морфологическими признаками третьей стадии отчетливо выраженного атрофического процесса у исследованных нами амфибий и млекопитающих являются: резкое уменьшение объема клеток, сопровождающееся исчезанием инфильтративного жира и уменьшением количества хондриозом, с явлениями липофанероза последних. Процесс исчезания жира из паренхиматозных клеток печени сопровождается появлением его в других клетках того же органа — в эпителии желчных протоков и в элементах ретикуло-эндотелиальной системы. У млекопитающих ожирению подвергаются купфферовские клетки и макрофаги интерстициальной ткани, у амфибий — пигментные клетки. При этом ожиревшие купфферовские клетки представляются гипертрофированными, а пигментные клетки у амфибий увеличиваются в количестве и объеме; 4) к характерным чертам процесса в терминальной стадии относятся: присоединение явлений численной атрофии паренхиматозных клеток органа и еще большее увеличение количества ожиревших макрофагов и пигментных клеток, резкое уменьшение количества гликогена и появление липофусцина в купфферовских клетках у амфибий. У млекопитающих липофусцин появляется в печеночных клетках на более ранней стадии процесса.

Несмотря на большие трудности сопоставления экспериментальных данных, полученных на разнообразных животных, с патолого-анатомическими данными у человека, имеется возможность отметить ряд общих черт процесса атрофии, наиболее четко выступающих в далеко зашедших стадиях истощения.

Исследования секционного материала по алиментарной дистрофии, собранного в годы Великой Отечественной войны 1941—45 гг., в частности в период блокады Ленинграда, показали,

что основным и ведущим патологическим процессом при алиментарном истощении у человека является атрофия. Другие процессы (воспалительные, равно как альтеративные и дистрофические изменения), наблюдающиеся при алиментарном истощении, не составляют его органической основы и являются вторичными процессами, обусловленными осложнениями, присоединяющимися и наслаивающимися по ходу болезни к основному страданию.

К общим чертам атрофического процесса у человека и экспериментальных животных в далеко зашедшем периоде алиментарного истощения относится равномерность распределения изменений паренхиматозных элементов органа, вопреки существующему в литературе взгляду относительно гнездности явлений атрофии (очаговый характер атрофии, как показали экспериментальные наблюдения автора, свойственен более ранним стадиям процесса).

Имеется некоторое сходство также и в характере морфологических изменений, наблюдаемых в восстановительном периоде при откармливании экспериментальных животных после голодания и при выздоровлении после алиментарной дистрофии у человека, которое состоит в том, что на ранних стадиях восстановительного процесса у тех и других наблюдается кратковременное состояние набухания клеток паренхиматозных органов.

Явление скоропреходящего набухания клеток печени, закономерно возникающее при откармливании экспериментальных животных после голодания, в наиболее отчетливой форме было выражено у амфибий, особенно у аксолотля. Это явление, обусловленное в клетках печени аксолотля набуханием хондриозом и рассеиванием последних в протоплазме, служило важным признаком, свидетельствующим о прекращении прогрессирования атрофии и начале восстановительных процессов. Такое же значение могло иметь явление набухания клеток паренхиматозных органов у млекопитающих, у которых, однако, в связи с редким распределением элементов редуцированного хондриома в протоплазме, соответствующие изменения внутриклеточных структур (набухание хондриозом) не были заметны столь же четко как у амфибий. Гораздо труднее представляется возможность судить об этом явлении у человека, в связи с присоединением ряда дополнительных условий (инфекции, авитаминозы и др., не всегда учитываемые условия окружающей обстановки), при которых развивается атрофия и протекает обратное развитие процесса.

Атрофический процесс, являющийся следствием истощения экзогенного происхождения (голодания), характеризуется при алиментарном истощении человека, так же, как и при экспериментальном голодании у животных, повсеместным распространением изменений в той или иной степени на все органы и ткани животного организма.

В анатомическом отношении атрофический процесс при алиментарном истощении выражается уменьшением размера органа при сохранности его формы, что обусловлено одновременно развивающимися явлениями гистологической аккомодации аргирофильного каркаса без признаков новообразования преколлагеновых и коллагеновых волокон соединительнотканной стромы.

Морфологическую сторону процесса составляют атрофические изменения, которые в соответствии со структурной спецификой органа выражаются: а) явлениями атрофии (объемной или количественной) паренхиматозных элементов органа; б) явлениями гистологической аккомодации соединительной ткани (сгущение аргирофильных структур, тесное расположение коллагеновых волокон).

В головном мозгу, сравнительно мало теряющем в весе при голодании, атрофические изменения выражаются не столько уменьшением размера нервных клеток, что отмечали и прежние исследователи, сколько явлениями липофанероза миэлиновых оболочек, приобретающих резко суданофильные свойства. Установленный автором факт выявления под влиянием голодания скрытых липоидов миэлиновых волокон представляет собой усиление существующего в норме в очень небольшом объеме процесса образования эльцгольцевых телец, т. е. процесса, свидетельствующего о происходящем обмене липоидных веществ мозговой ткани.

Для нервных клеток при голодании весьма характерны своеобразные изменения в виде «гомогенного набухания» и «стекловидного отека», впервые описанные П. Е. Снесаревым (1947) у людей, умерших от алиментарного истощения. Аналогичные изменения были обнаружены автором в эксперименте у голодающих животных, у которых наиболее резко выраженными оказались явления стекловидного отека клеток зернистого слоя мозжечка. Своеобразие описанных изменений, не встречающихся ни при каких других заболеваниях, общность их у человека и экспериментальных животных позволяют признать их, вместе с П. Е. Снесаревым, патогномоничными для состояния алиментарного истощения.

Гистофизиологическую сторону процесса атрофии при голодании составляют явления относительной компенсации функций межуточного тканевого обмена, особенно липоидного и жирового, что находит свое морфологическое выражение в перемещении жира в течение голодания из паренхиматозных клеток печени в эпителий желчных протоков и в пигментные клетки (у амфибий). Такую же роль отводящей системы при исчезании жира из печени у млекопитающих играет ожирение макрофагов перипортальной ткани.

В сравнительно анатомическом отношении процесс атрофии носит защитно-приспособительный характер (приспособление обмена веществ к изменению условия питания), выработавшийся

путем эволюции в течение филогенеза, наиболее совершенно у холоднокровных животных, например, у амфибий, в связи с сезонными явлениями наступающего у них периода физиологического голодания. Об этом же свидетельствуют и широкие пределы обратимости атрофических явлений после прекращения голодания.

Процесс атрофии при алиментарном истощении животного организма, являющийся следствием приспособительного понижения обмена веществ, может служить ярким примером неразрывности структуры и функции органа.

РЕФЕРАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ
НА УЧЕНУЮ СТЕПЕНЬ
КАНДИДАТА НАУК

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЧЕЛОВЕКА

Е. А. Гинзбург (1936 г.)

Опираясь на материал ранений нервов у 450 больных, прошедших через клиническое отделение института за 10 лет, автор поставил себе целью подвергнуть более детальному обследованию 52 случая. Задачей этого обследования является выяснение отдаленных результатов хирургического лечения нервных стволов конечностей в зависимости от срока, прошедшего между травмой и операцией, уровня поражения, вида оперативного пособия и природы нерва, длительности наблюдения, физиотерапии, возраста и характера труда больных.

Наблюдения автора касаются травм мирного времени, со значительным преобладанием резаных ранений нервов (37 нервов у 34 человек) над всеми остальными, вместе взятыми.

Частота поражений отдельных нервов: локтевой — 20, срединный — 11, лучевой — 7, локтевой+срединный — 3, седалищный — 7, малоберцовый — 3, большеберцовый — 1.

Частота поражений нервов конечностей в мирное время варьирует в зависимости от возраста. Так, до 30 лет наблюдались у 36 больных, в возрасте от 21 до 30 лет поражения нервов чаще (21 больной, $\frac{2}{5}$ общего числа), чем до 21 года (15 больных, немного более $\frac{1}{4}$ общего числа). У более пожилых субъектов частота поражений нервов снижается.

Что касается причин травм нервов, то они распределяются следующим образом: военные — 6, производственные — 7, бытовые — 23, случайные — 16.

Переходя к обзору вида травм нервных стволов конечностей следует отметить, что все они, исключая резаные, исчисляются единицами: резаные — 34, размождение — 1, колотые — 1, ушибленные — 1, сдавление костью — 3, огнестрельные — 8, рваные — 4. Среди резаных ранений нервов преобладали наносимые в драке и при открывании бутылок со спиртными напитками.

Наряду с повреждениями нервов и обусловленными ими нарушениями в области движения и чувствительности, с различной частотой наблюдались атрофии мышц, контрактуры, дефекты мышц, перерыв сухожилий, анкилоз суставов, различные трофические, вазомоторные и секреторные расстройства кожи: язвы, гиперкератоз, гипертрихоз, glossy skin, цианоз, бледность, истончение, понижение температуры кожных покровов и др. как отдельно, так и в различных сочетаниях.

Вышеупомянутые нарушения и сочетания их при безуспешной консервативной терапии и являлись показаниями к оперативному пособию.

Во всех случаях, за исключением одного (свежий случай), на операции обнаруживались рубцовые, нередко мощные, сращения нервов или их культей с окружающими тканями. В деталях анатомические изменения заключались в следующем: сращения нерва с окружающими тканями без нарушения непрерывности его (14), частичный анатомический перерыв нерва с боковой невромой (2), полный анатомический перерыв нерва без опухоли на его культях (2), 1 свежий случай размождения, полный анатомический перерыв нерва с невромой и нередко опухолеподобным разрастанием клеточных элементов шванновской оболочки на центральном конце его и глиомой — на периферическом (39).

Упомянутые условия, наряду с целым рядом других патологических моментов, препятствовали регенерации нерва и его функциональному восстановлению при сохранности анатомической непрерывности. Сюда относятся диастазы — 26, неправильные в прошлом операции на нервах — 5, нагноения — 16, остеомиелит — 2, сдавление нерва костными отломками — 3.

Опыт оперативного лечения сравнительно большого числа случаев травматических повреждений нервов показал, что наилучшей техникой является та, которая наиболее обеспечивает регенерацию нерва, его анатомическое и физиологическое восстановление. С этой точки зрения были отвергнуты все виды ауто- и гетеропластики не ведущие к регенерации, а препятствующие ей. От эндоневролиза автор также отказывается, т. к. после него он не наблюдал двигательных улучшений.

При полном перерыве нерва после освежения концов накладывался эпинеуральный шов из тончайшего шелка. При наличии большого дефекта между еще неосвеженными концами нерва применялся двухмоментный способ Молоткова — Мюллера — Бете. В некоторых случаях с целью сближения концов нерва, отрезки его перемещались на другую поверхность.

Выбор того или иного вида оперативного пособия, ставившего своей целью создать условия для регенерации поврежденного нерва, зависел в конечном счете от характера анатомических изменений и данных электродиагностики, обнаруженных на операции. Указанные операции производились возможно раньше,

после ликвидации инфекции и при безрезультатности физиотерапии с целью предупреждения развития изменений в суставах, задержки нарастания мышечных атрофий и сокращения сроков лечения. В 1 случае были наложены швы спустя 24 часа после травмы.

При обследовании результатов оперативного лечения все больные были поделены на следующие 5 групп:

- 1) полное выздоровление;
- 2) выздоровление практическое;
- 3) выздоровление с дефектом;
- 4) улучшение;
- 5) отсутствие улучшений.

Далее автор разбирает влияние срока, прошедшего между травмой и операцией на результаты оперативного пособия. Сообразно с этим все больные были поделены на 4 группы:

- 1) срок от травмы до операции колеблется от 3 до 19 лет;
- 2) срок от травмы до операции больше 1 года и не превышает 3 лет;
- 3) срок от травмы до операции больше 6 месяцев, но не превышает 1 года;
- 4) срок от травмы до операции не превышает 6 месяцев.

Итоги оперативного лечения дают право утверждать, что отказ от хирургической терапии застарелых случаев травматических повреждений периферических нервов необоснован.

Наибольшую частоту полного и практического выздоровления показывают больные, оперированные в течение первых 6 месяцев после травмы. Больные, оперированные во втором полугодии после травмы, реже дают как полное, так и практическое выздоровление. У больных, оперированных в течение 2-го года после травмы, случаи полного и практического выздоровления еще реже. И, наконец, там, где операция отделена от травмы многими годами, ни в одном случае не имелось полного выздоровления, а практическое — всего в 2 случаях.

Произведенный автором анализ материала с точки зрения влияния уровня поражения на результаты оперативного пособия привели его к убеждению справедливости закона Этцольда, согласно которому прогноз тем хуже, чем проксимальнее на своем протяжении травмирован нерв. Закон Этцольда особенно ясно выступает при повреждениях седалищного нерва.

Сопоставляя результаты нейролиза и нейрорафии различных нервов, автор получил следующие данные:

- 1) локтевой и лучевой нервы дали хорошие результаты (полное и практическое выздоровление) после нейролиза вдвое чаще, чем после нейрорафии;
- 2) срединный нерв дал хорошие результаты в $\frac{3}{4}$ случаев как нейролиза, так и нейрорафии;

3) успешные результаты нейролиза приблизительно одинаково часто встретились на всех нервах верхней конечности;

4) из нервов верхней конечности после нейрорафии лучшие результаты дал срединный нерв;

5) локтевой и лучевой нервы дали хорошие результаты после нейрорафии с одинаковой частотой;

6) частота успешного нервного шва на локтевом и лучевом нервах значительно уступала таковой при шве срединного нерва;

7) результаты оперативного лечения нервов нижней конечности значительно уступали таковым верхней конечности, причем так же, как и на верхней конечности результат и здесь после нейролиза лучше, чем после нейрорафии.

Разбирая вопрос о значении длительности наблюдения для оценки результатов оперативного пособия, автор приходит к заключению, что: 1) количество случаев выздоровления — полного, практического или с дефектом — так же, как случаев незначительного улучшения, увеличивается с увеличением срока от операции до момента обследования; 2) большинство случаев выздоровления и улучшения (28 из 47) наблюдается позже 2 лет после операции.

Благоприятное влияние физиотерапии и физического труда на результаты оперативного пособия подтверждаются отдаленными результатами после оперативных мероприятий на нервах конечностей и находятся в прямой зависимости от длительности физиотерапии.

Прогноз хирургической терапии с увеличением возраста больных ухудшается.

ТУБАЖ НЕРВНЫХ СТОЛОВ ГЕМОСТОЛОМ ПО ПОВОДУ ИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Д. Г. Гольдберг (1936 г.)

В 1922 г. на съезде российских хирургов проф. А. Л. Поленов высказал положение, что «избежать после невролиза и резекции нерва с последующим швом образования новых рубцовых масс и нового сдавления элементов нервного ствола нельзя, ибо нет возможности предвидеть в каждом отдельном случае, возобновится ли и в какой степени новое развитие рубцовой ткани на том участке нервного ствола, который подвергся операции».

Такой же точки зрения держался В. Н. Шапов (1922, 1926, 1929), А. Ю. Созон-Ярошевич (1932), И. С. Бабчин (1932) и

многие другие отечественные и зарубежные хирурги и нейрохирурги.

Десятки методов укутывания и изоляции шва нерва, предложенные разными авторами со времени Глюка и Ванлера (1880—1882 гг.), свидетельствуют о необходимости тубажа нерва и о несомненной неполноценности каждого из ранее предложенных для этой цели способов.

В целях выявления целесообразности тубажа нервных стволов после шва нерва и выявления наилучшего материала для тубажа автором поставлено на 56 собаках 6 серий опытов.

В контрольной серии опытов пересеченный, и тотчас восстановленный швом, седалищный нерв оставался без тубажа. В остальных 5 сериях опытов: 1) место шва нерва укутывалось свободным лоскутом мышцы, либо сшитый нерв помещался в тоннель из неповрежденных мышц; 2) нерв укутывался свободным лоскутом фасции; 3) нерв укутывался салынником; 4) нерв укутывался желатиновой пластинкой, уплотненной в формалине (по Форамитти); 5) нерв укутывался вивоколлом Фогеля, гетеропластическим или гомопластическим гемостолом.

Гемостол представляет собою специальным образом обработанную и затем коагулированную хлористым кальцием плазму крови лошади, благодаря чему плазма превращается в студенистую, довольно клейкую массу желтовато-белого цвета. При сжатии коагулят теряет большую часть сыворотки, превращаясь в тонкую, полупрозрачную, очень эластичную пленку, которой можно придать любую форму.

Опыт показал, что гемостол в запаянных ампулах сохраняется неопределенно долго стерильным, не теряя своих гемостатических свойств.

Пластичность гемостола, полная рассасываемость его в организме (в среднем к концу 3-й недели) без заметной воспалительной реакции, а также его гемостатические свойства и побудили автора использовать пленку отжатого гемостола для тубажа нервных стволов при операциях на них.

В результате опытов автор убедился, что тубаж нервов после шва или невролиза является настоящей необходимостью. Шов нерва или места невролиза, предоставленные свободному влиянию окружающих тканей, как видно из серии контрольных опытов, обрастает в большей или меньшей степени рубцовой тканью. Последняя проникает также между отрезками нерва, нарушая нормальные условия регенерации его, в чем автор убедился и при гистологическом исследовании препаратов, полученных у подопытных животных. Очаг раздражения, возникающий в подобных случаях на уровне шва нерва, в этой, как и в некоторых других сериях опытов, являлся источником значительных трофических расстройств в тканях оперированной конечности.

Как показали исследования автора, при тубаже нерва лоскутом мышцы, фасции, салыника — последние сами быстро рубцовой-

нерерождаются, сдавливают нерв по окружности его, представляя, обычно, непреодолимые препятствия для регенерирующих нервных волокон.

Особенно значительно образование рубцов и спаек при тубаже места шва нерва свободным лоскутом фасции и сальника. При клиническом наблюдении животных в этих сериях опытов можно было видеть резко выраженные нарушения трофики в оперированных конечностях. Менее резкими были осложнения в опытах, в которых оперированный нерв помещался в тоннель из неповрежденных мышц.

Наихудшие последствия тубажа наблюдались в опытах с тубажем нерва желатиновой пластинкой, уплотненной в формалине. В этой серии опытов, несмотря на первичное заживление операционной раны, закономерно наблюдались, помимо обширных сращений с окружающими тканями, отчетливые реактивные воспалительные изменения как в самом нерве, так и в окружающих тканях. В этой серии опытов отмечены и наибольшие трофические расстройства, вплоть до гангрены стопы оперированной конечности в двух наблюдениях.

Из всех серий опытов отчетливо выделяются минимальным развитием рыхлых спаек между эпиневрием сшитого нерва и окружающими тканями серия опытов, в которых место шва нерва было укутано отжатой пленкой вивоколла Фогеля и гомопластического или гетеропластического гемостола. Сколько-нибудь существенной разницы в результатах тубажа между опытами, в которых оперированный нерв укутывался гетеропластическим (из крови лошади), гомопластическим (из крови собаки) гемостолом, или вивоколлом, не наблюдалось.

Во всех опытах этой серии автор мог отметить не только незначительность спаек, но и отсутствие сколько-нибудь заметных реактивных воспалительных изменений в оперированном нерве, а также отсутствие (или кратковременных, слабо выраженных) трофических расстройств в тканях оперированной конечности.

Небольшие невромы центрального отрезка у места шва нерва, а также гистологически установленное прорастание регенерирующих нервных волокон в периферический отрезок нерва, свидетельствуют о незначительности препятствий для растущих волокон в области нервного рубца (места шва нерва).

Все сказанное позволяет автору считать в настоящее время гемостол одним из наиболее надежных, из испытанных им в эксперименте, средств тубажа для предупреждения развития рубцов и спаек после операций на периферических нервных стволах.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ IV ЖЕЛУДОЧКА

А. В. Бондарчук (1937)

После краткого исторического обзора хирургических методов лечения опухолей IV желудочка автор приводит подробное описание 12 наблюдений над больными, страдавшими опухолями IV желудочка. Подвергаются разбору этиологические факторы и патогенез гипертензионного синдрома при опухолях IV желудочка, приводится описание клинической симптоматиологии и вспомогательных методов современного исследования. Особое внимание уделено подробному описанию оперативной техники, в частности — оперативной методике и технике, разработанной клиникой А. Л. Поленова, а также разбору вопросов лечения и профилактики осложнений и послеоперационному периоду. Дана критика оперативных методов лечения и приведены отдаленные результаты оперативных вмешательств по поводу опухолей IV желудочка.

На основании своих наблюдений автор приходит к следующему выводу, что выделение опухолей IV желудочка в отдельную группу среди новообразований, так называемой срединной линии, оправдывается клиническими, гистопатологическими и лечебно-диагностическими соображениями.

Неврологическая симптоматология опухолей IV желудочка складывается из 3 основных синдромов: 1) гипертензионно-гидроцефального, 2) поражения со стороны V—VIII пары черепно-мозговых нервов и 3) симптомов срединной линии — со стороны мозжечка и червя.

Частота опухолей IV желудочка составляет 4,23% опухолей головного мозга и 11,3% новообразований задней черепной ямки.

Топическая диагностика опухолей IV желудочка в большинстве случаев основывается на данных неврологического, офтальмо-отоларингологического и обычного краниографического исследований. В редких случаях требуется применение контрольной рентгенографии. Определение гистологической природы новообразования до операции в подавляющем большинстве случаев представляется мало вероятным.

Лечение опухолей IV желудочка в наше время может быть только хирургическим. У страдающих медуллобластомами крыши IV желудочка показана дополнительная рентгенотерапия.

Из 12 оперированных больных с опухолями IV желудочка $\frac{1}{3}$ погибли в первые числа после операции, 2 в первые дни при явлениях бульбарного паралича. Выздоровело 3 больных. Интимная близость к операционному полю важнейших жизненных центров продолговатого мозга требует исключительно бережной и высокой техники.

Результаты операций зависят от характера опухоли, состояния бульбарных центров, общего состояния больного, хирургической

техники, подготовки больного к операции и своевременном применении всех предупредительных мероприятий против отека мозгового ствола.

Наличие бульбарных синдромов до операции неблагоприятно для прогноза.

Наиболее тяжелым контингентом больных являются дети до 10-летнего возраста, у которых чаще всего встречаются самые злокачественные опухоли — медуллобластомы. Радикальное удаление медуллобластом невозможно, риск даже паллиативного вмешательства весьма велик, рецидивы являются правилом.

Лучшие предсказания дают опухоли, берущие начало из эпендимы желудочка, — эпендимомы и сосудистого сплетения папилломы и астроцитомы.

Разработка неврологической диагностики, наиболее эффективных методов борьбы с важнейшими осложнениями во время и после операции, усовершенствование оперативной техники, а также накопление более значительного практического опыта в диагностике и хирургии опухолей IV желудочка несомненно улучшат непосредственные и более отдаленные результаты их хирургического лечения.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЯ СУБТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

А. А. Вагина (1940)

Симптоматология и клиника опухолей центральной нервной системы у детей в сравнении со значительно уже разработанными теорией и практикой мозговой онкологии у взрослых находится еще в сравнительно зачаточном состоянии.

Автор поставил себе целью подвергнуть анализу и обобщить данные изучения 29 историй болезни детей, страдавших опухолями задней черепной ямки. Анализ этих наблюдений позволяет со значительной долей вероятности диагностировать до операции два крайних вида опухолей мозжечка, дающих довольно типичную картину клинического течения заболевания — астроцитому с ее ремиттирующим, скачкообразным течением, с наличием иногда сравнительно длинных светлых промежутков, с динамикой развития застойных явлений на дне глаз и медуллобластоме с ее бурным, иногда молниеносным течением, со все нарастающим неуклонно прогрессирующим нарастанием неврологических симпто-

мов. Задачей дальнейшего представляется необходимость изучения дифференциальной гисто-генетической диагностики других морфологических форм.

В подавляющем большинстве случаев заболевание начинается с общих признаков повышения внутричерепного давления и гидроцефалии. Несколько позднее по сравнению со взрослыми наступает развитие застойных явлений на глазном дне и типичные изменения, характерные для так называемого застойного черепа. Застойные соски и другие изменения на глазном дне были отмечены у всех больных.

Если у взрослых головные боли, общее недомогание, головокружение и рвоты часто предшествуют субтенториальному кризу, то у ребенка эти явления возникают часто без всяких предвестников — остро, а иногда — молниеносно.

По гистологическому строению опухоли в 29 наблюдениях автора распределялись следующим образом: астроцитомы — 11; медуллобластомы — 8; эпендимомы — 1; нейро-эпителиомы — 1; папилломы — 1; невриномы — 1; саркома — 1; туберкулема — 2; неизвестное строение опухоли в 3 случаях.

По анатомо-топографическому принципу опухоли распределялись следующим образом: червь и IV желудочек, т. е. образования срединной линии были вовлечены в опухолевый процесс у 8 больных, одна гемисфера мозжечка у 7 больных; обе гемисферы и червь мозжечка у 6, мосто-мозжечковый угол у 4 и мозговой ствол у 3 больных. В одном случае имелась экстрадурально расположенная саркома твердой мозговой оболочки, обуславливавшая симптоматику левой гемисферы мозжечка. Быстрота развития симптомов зависит от скорости роста, гистологического характера опухоли, локализации процесса, податливости черепа и возрастных анатомо-физиологических особенностей организма. В детском возрасте общие признаки повышения внутричерепного давления наступают сравнительно позже и являются основным фоном страдания, на котором сравнительно позднее начинают выявляться местные признаки заболевания.

План оперативного вмешательства, прогноз заболевания зависят не только от характера опухоли, но и от локализации ее и доступности для удаления. Автор выделяет 11 случаев опухолей срединной линии, из коих в 3 был поражен мозговой ствол.

По гистологическому строению эти опухоли распределялись следующим образом: медуллобластом — 6, астроцитом — 4 и эпендимом — 1.

Длительность клинического заболевания у детей с опухолями срединной линии значительно короче, чем при опухолях другой локализации задней черепной ямки, и выражается в среднем 2—3 месяцами. Общемозговые симптомы при данной локализации выражены интенсивнее и развиваются они сравнительно быстрее. Мозжечковые кризы чаще всего встречаются при опухолях срединной линии.

Вынужденное положение головы и тела отмечено у шести больных, в то время как у остальных 19 больных с другой локализацией опухоли эти явления отмечены только у двух. Черепно-мозговые нервы по частоте поражения занимают первое место после опухолей мосто-мозжечкового угла. Понижение и отсутствие рефлексов на фоне гипотонии нередко встречаются в комбинации с патологическими рефлексам. Координация движений в конечностях страдает меньше чем при опухолях полушарий, но расстройство статики характеризуется массивностью поражения, резким падением чаще назад.

Опухоли полушарий мозжечка наблюдались в трети всех случаев опухолей задней черепной ямки.

Головные боли при опухолях полушарий чаще имеют диффузный характер, нередко местные боли, локализируются вдали от опухоли. При этом может наблюдаться симптом Брунса, а также характерные мозжечковые кризы.

Рвоты у детей развиваются как поздний симптом. Черепно-мозговые нервы при опухолях данной локализации поражаются реже чем при опухолях других локализаций и не указывают на сторону процесса.

Опухоли полушарий мозжечка отличаются более продолжительным течением, чем подобные же новообразования срединной линии. Опухоли полушарий текут сравнительно мягче, чем опухоли срединной линии, и тяжелее, чем опухоли мосто-мозжечкового угла. Длительность заболевания при опухолях полушарий значительно больше, чем при новообразованиях срединной линии и продолжается в среднем 9—10 месяцев. Опухоли полушарий мозжечка и червя наблюдались в шести случаях.

Новообразования червя и полушарий мозжечка, как правило, вели к тяжелым деструкциям их.

Клиническое течение опухолей в значительной степени зависит от гистологической структуры новообразования: так медуллобластомы отличаются особенно быстрым течением (от 4 до 10 месяцев), астроцитоты значительно более медленным, ремиттирующим (1,5—6 лет) течением.

При названных опухолях отмечалась деформация черепа, застойные явления в сосудах мягких тканей головы и черепной коробки. Двигательные нарушения встречались в виде исключения, на фоне гипотонии и гипорефлексии с наличием патологических стопных рефлексов. Нарушение координации движений отмечалось во всех конечностях.

На основании наблюдений над опухолями мосто-мозжечкового угла у детей, которые встретились среди 29 опухолей задней черепной ямки в 4 случаях, автор подчеркивает следующие характерные особенности их. Длительность заболевания у детей с опухолями мосто-мозжечкового угла значительно короче, чем у взрослых и отличаются более длительным течением, чем при опухолях других локализаций в пределах задней черепной ямки.

Опухолевый процесс характеризуется более мягким и ремиттирующим течением, чем при других субтенториальных опухолях. Опухоли данной локализации наблюдались у детей 12—15 лет.

Клиническое течение опухоли мосто-мозжечкового угла зависит в значительной степени от гистологического строения последней. Первые местные симптомы (глухота, нарушение походки) заболевания детьми обычно не замечаются.

Симптоматология опухолей мосто-мозжечкового угла у детей проявляется возникновением общих признаков повышения внутричерепного давления, к которым позднее присоединяются очаговые симптомы. Со стороны черепно-мозговых нервов отмечалось поражение V, VI, VII и VIII пар нервов. Головокружение у детей не отмечено. Двигательные и мозжечковые расстройства определялись с двух сторон, но резче на стороне опухоли. На краниограммах наблюдались резко выраженные изменения как общего, так и локального характера.

Опухоли этой локализации, обычно, достигали больших размеров и вызывали грубые анатомо-топографические изменения, без четких клинических проявлений со стороны смещенных частей мозга (варолиев мост, продолговатый мозг).

Следует отметить, что развитие послеоперационного отека мозга у ребенка происходит несколько быстрее, чем у взрослых. С другой стороны мозг ребенка, в частности мозговой ствол, обладает видимо несколько большей функциональной устойчивостью.

Особо необходимо подчеркнуть высокую пластичность детского мозга с большей чем у взрослого функциональной реституцией. Автор наблюдал случаи, когда почти полное разрушение опухолью обоих полушарий и червя мозжечка особенно не отразилось на статике и динамике маленьких пациентов, постепенно возвращающихся в свою обычную жизненную и трудовую колею и что еще замечательнее, что в ряде случаев интеллектуальное развитие их стояло выше здоровых сверстников.

ЗНАЧЕНИЕ ХРОНАКСИМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ СТЕЛОВ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ

К. М. Шапиро (1942)

В период Великой Отечественной войны, когда имелось большое количество тяжелых повреждений периферических нервных стелов при огнестрельных ранениях, вопрос о применении хро-

наксиметрического метода исследования приобрел особо актуальное значение.

Этот метод применялся автором в его исследованиях, начатых еще в 1939 г. во время финской кампании в Ленинградском нейрохирургическом институте, по предложению проф. А. Л. Поленова и академика А. А. Ухтомского. Эти исследования были посвящены изучению изменения хронаксии при травмах периферических нервов, затем эти исследования были продолжены во время Великой Отечественной войны в нейрохирургическом отделении госпиталя Уральского военного округа (научный руководитель проф. Д. Г. Шефер).

Хронаксиметрические исследования имели своей задачей:

1. Уточнить диагностику полного или частичного перерыва периферических нервов при огнестрельных ранениях и проверить правильность предварительных показаний к хирургическому вмешательству при обнажении нервов;

2. Изучить динамику процесса регенерации нерва и восстановления его функции после различных видов хирургического вмешательства (невролиз, вторичный шов, трансплантат).

Наряду с этим, при исследовании субординационной хронаксии мышц при огнестрельных повреждениях, связанных с ними нервных стволов, автором изучались реперкуссионные изменения и в других мышцах. Всего было исследовано 300 случаев поражения нервов у 223 раненых, в том числе: 3 случая поражения сосудисто-нервного пучка, 83 — локтевого нерва, 76 — срединного нерва, 60 — лучевого нерва, 75 — седалищного нерва и 3 — ветвей бедренного нерва.

У всех больных, наряду с клиническим исследованием двигательных и чувствительных функций периферических нервов, параллельно изучались изменения моторной и сенсорной хронаксии и реобазы нервных стволов и мышц, иннервируемых этими нервами. В 100 случаях, в которых в дальнейшем было применено оперативное вмешательство (невролиз — при анатомической непрерывности нервного ствола, вторичный шов и трансплантат при его перерыве), хронаксия и реобаза определялись до операции в различные моменты операции (освобождения нерва от спаек, рубцов и т. д.), выше и ниже места травмы и в послеоперационном периоде — в различные сроки восстановления проводимости, обычно через 14, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 и более дней. Всего было сделано более 2000 измерений хронаксии и реобазы.

Для определения реобазы и хронаксии автор пользовался конденсаторным хронаксиметром. При определении хронаксии и реобазы нервных стволов и мышц до и после операции посеребренный индифферентный электрод, площадью 50 кв. см, прикреплялся к груди больного; серебряный активный электрод, площадью 1 кв. см, прикладывался через кожу к двигательной точке исследуемого нерва или мышцы. Минимальное пороговое сокращение

служило показателем эффекта. Сензорная хронаксия исследовалась не только при раздражении различных участков кожи, но и по ходу нервов.

Для контроля производились определения хронаксии и реобазы на здоровой конечности. Во время операции, для определения реобазы и хронаксии обнаруженного нервного ствола, автор пользовался двумя способами раздражения: униполярным (псевдоуниполярным) и биполярным.

При операциях исследовались как моторная, так и сензорная реобазы и хронаксия. При определении моторной хронаксии освобождались кисть и стопа исследуемой конечности, значения реобазы и хронаксии определялись по минимальному пороговому сокращению соответствующих мышц этой конечности. Все исследования производились в стерильных условиях, без применения местной анестезии.

Исследования автора показали, что при полном анатомическом перерыве нервных стволов не наблюдается двигательного эффекта при раздражении нерва; при непосредственном раздражении мышц, иннервируемых данным нервом, появляется вялое, замедленное сокращение на фоне резкого удлинения хронаксии. Во время оперативного вмешательства во всех этих случаях было установлено, что нарушение проводимости было связано с полным нарушением анатомической целостности нерва.

Наряду с нарушением проводимости при анатомическом перерыве наблюдались случаи, когда функциональная деятельность нервного проводника была нарушена и при анатомической целостности нервов, в результате сильного сдавливания нерва рубцами. И в этих случаях раздражение с нерва не давало эффекта, а прямое раздражение мышц, иннервируемых этим нервом, вызывало сокращение. Моторная хронаксия при этом была также удлинена.

Длительное сдавление нерва вызывало в нем как бы типичный парабиотический блок Введенского, поддерживавшийся непрерывным давлением. После операции невролиза, быстро, а иногда еще на операционном столе наступало восстановление проводимости, появлялся двигательный эффект, а затем наступало полное восстановление как двигательных, так и чувствительных функций.

На основании данных, полученных с помощью хронаксиметрии, можно судить также не только о полном, но и о частичном перерыве нервного ствола.

У ряда обследованных больных проводимость нерва была сохранена, но, тем не менее, отмечалась удлиненная хронаксия и увеличенная реобаза как для нерва, так и для иннервируемых им мышц, что давало основание предполагать частичное нарушение проводимости нерва.

В ряде случаев, однако, хронаксиметрически установленное частичное нарушение проводимости нерва имело место при полном его анатомическом перерыве. В этих случаях наличие колла-

тералей, обеспечивающих частичное сохранение проводимости, объясняло этот феномен.

Во всех случаях с анатомической сохранностью нервного ствола после операции невролиза проводимость восстанавливалась значительно скорее (обычно через 30—45 дней), чем при полном перерыве нерва после операции сшивания нерва или трансплантата, что связано со сроками регенерации нервных волокон.

Исследование динамики хронаксии в послеоперационный период позволило проследить скорость регенерации поврежденных нервных волокон и сравнить скорость регенерации нервов при различных видах оперативного вмешательства.

Непосредственное измерение хронаксии обнаженного нерва на операционном столе дает более точные сведения о его функциональном состоянии, чем хронаксиметрия через кожу, так как окружающие ткани (мышцы, кожа и т. д.) значительно изменяют значения реобазы и хронаксии.

Сопоставляя данные хронаксиметрии обнаженного нерва с теми данными, которые были получены в соответствующих точках у тех же больных до операции, при измерении через кожу и с обычными нормами хронаксии (стандарты Бургиньона, Маркона, Уфлянда), автор обнаружил, что величины хронаксии и реобазы для обнаженных нервов короче и меньше, чем при измерении через кожу.

При частичном рубцовом изменении нерва и боковой невrome, реобазы оказываются увеличенной, а хронаксия — удлиненной. В зависимости от интенсивности рубцовых изменений и от степени развития боковой невromы, значения реобазы и хронаксии колеблются в значительных пределах. При сдавлении рубцовой тканью нервного ствола реобазы оказываются увеличенной, а хронаксия — удлиненной, в прямой зависимости от степени сдавления.

При слабых сдавлениях реобазы и хронаксия незначительно отклонялись от нормы в сторону их увеличения. В случае впаивания нерва в костную ткань, при макроскопической целостности нерва, всегда имелось полное отсутствие проводимости, в результате его более сильного сдавливания, чем сдавление нерва обычными рубцами. После операции невролиза, одновременно с восстановлением функций, наблюдались сдвиги хронаксии и реобазы в сторону их уменьшения.

В случаях, где невролиз сопровождался растяжением и травмированием нерва, наблюдалось резкое удлинение хронаксии и реобазы; после операции в этих случаях наблюдалось медленное возвращение хронаксии к норме. Особенно затягивалось восстановление в тех случаях, где нерв был впаив в кость.

Таким образом, хронаксия и реобазы нервных стволов, измеренные во время операции, дают более точные указания о степени и характере нарушения функции нервов, чем при определении их через кожу. Результаты измерения хронаксии обнаженных нер-

вов — нормальных и пораженных (100 случаев) имеют значение и для разработки хронаксиметрических стандартов. Хронаксиметрия обнаженного нерва во время операции является важным показателем степени поражения нерва и его функционального состояния.

На собранном автором материале он мог отметить влияние травмы периферического нерва одной конечности на функциональное состояние мышц другой конечности (феномены реперкуссии). Так, при травме лучевого или срединного нерва, в мышцах, иннервируемых этими нервами, наблюдаются сдвиги хронаксии в сторону ее удлинения. На соответствующих мышцах противоположной (здоровой) конечности наблюдается контрастный сдвиг моторной хронаксии в сторону ее укорочения.

Этот факт показывает возможность оценки состояния пораженной конечности по реперкуSSIONным изменениям мышц противоположной здоровой стороны, что весьма важно, например, когда поврежденная конечность находится в гипсовой повязке и прямое исследование ее невозможно.

Приведенные в работе клинико-физиологические наблюдения позволяют прийти к заключению о том, что метод хронаксиметрии имеет большое вспомогательное значение для оценки функционального состояния нерва при его травматическом повреждении и при восстановлении его функции.

О БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

И. С. Васкин (1943)

При изучении кровеостанавливающего действия некоторых тканей, применяемых для остановки кровотечений из паренхиматозных органов, автор стремился экспериментами на животных определить те из них, которые были бы наиболее пригодными для гемостаза при операциях на головном мозге.

Для разрешения этой задачи были испробованы кровеостанавливающие свойства мышечной ткани, жировой клетчатки, вивиколла Фогеля и нового, предложенного автором совместно с Созон-Ярошевичем, Сельковым, Вайнштейном, кровеостанавливающего препарата под названием гемостол.

В контрольных опытах кровотечение останавливалось марлевыми тампонами — сухими и смоченными в 10% растворе ферропирина.

Все указанные средства испытывались для остановки кровотечения из поврежденных синусов твердой мозговой оболочки, мозговых вен и мелких артерий.

Оценка испытанным средствам давалась на основании получаемого кровоостанавливающего эффекта и на основании патолого-анатомического и гистологического изучения последующих реактивных изменений, возникавших в районе расположения трансплантатов и по соседству с ними. Для экспериментов использовались крупных размеров собаки.

Методика экспериментов была следующей: под эфирно-морфинным наркозом производилась трепанация черепа в теменно-затылочной области с обнажением сагиттального синуса и прилежащих отделов мозга с обеих сторон. Кровотечение из сагиттального синуса вызывалось повреждением наружной или внутренней его стенки, а кровотечение из мозговых вен и артерий — путем их разрыва или рассечения.

Кровотокающий участок быстро обсушивался марлей, а затем к нему прикладывался тот или иной биологический тампон, который умеренно прижимался пальцем через влажный марлевый компресс. Через несколько минут, как только кровотечение окончательно останавливалось, марлевый шарик осторожно удалялся, а биологический тампон оставался на месте поврежденных сосудов. Кусочки мышц для тампонады иссекались в момент операции из височной мускулатуры, а жировая клетчатка из добавочного разреза в межлопаточной области.

Вивоколл Фогеля готовился заблаговременно по следующей методике. Кровь из бедренной артерии собаки собиралась в стерильную колбу и смешивалась с 4% раствором цитрата натрия (на 100 кб. см крови добавлялось 10 кб. цитрата натрия). Через 1—2 дня отстоявшаяся плазма сливалась сифонным способом в новую стерильную колбу, куда добавлялся 4% раствор очищенной карболовой кислоты с таким расчетом, чтобы последняя в плазме была в виде $\frac{1}{4}$ % раствора. Консервированная плазма разливалась затем по ампулам и хранилась в холодильнике до ее применения. Каждая серия вивоколл подвергалась бактериологическому контролю. В момент производства опытов плазма, налитая в чашку Петри, коагулировалась 5% раствором хлористого кальция (на 10 кб. см плазмы 0,5 кб. см хлористого кальция), затем из полученного сгустка вырезывался соответствующих размеров кусочек, который и прикладывался к кровотокающему участку.

Гемостол готовился по той же методике как и вивоколл, но к плазме (обычно из лошадиной крови) добавлялся 40% раствор глюкозы (1 · 10), а при разливке по ампулам — 5% раствор хлористого кальция. Таким образом в ампулах при этой методике получался консервированный сгусток плазмы, который не терял своих гемостатических свойств до 1 года, в то время как вивоколл утрачивал эти свойства уже через 1—2 месяца. При сдавли-

вании сгустка гемостола между слоями марли получалась очень тонкая, полупрозрачная, эластичная пленка, хорошо склеивающаяся с раневой поверхностью, следуя всем ее изгибам. Такая пленка гемостола, прижатая к кровоточащему участку мозга, всегда быстро останавливала кровотечение.

В опытах был испробован гемостол в виде пленки и в виде сгустка.

На одном животном обычно производилось несколько опытов: обнажив части обеих гемисфер мозга, вызывалось венозное кровотечение, которое на одной стороне останавливалось мышечной пластинкой или жировой клетчаткой, а на другой — вивиколлом или гемостолом. В некоторых случаях помимо этого проводился еще и опыт остановки кровотечения из синуса одним из указанных выше препаратов.

Снятие швов производилось на 7—10 день после операции. В случае возникновения гематомы, последняя аспирировалась шприцем или же выпускалось по желобоватому зонду, введенному под кожный лоскут между двумя соседними швами.

По прошествии намеченных сроков, животные умерщвлялись инъекцией хлороформа в сердечную мышцу. Мозг извлекался из полости черепа с частью твердой мозговой оболочки и обследовалось место операции с точки зрения развития здесь рубцевых спаек и состояния, помещенного под твердую оболочку биологического тампона. Мозг после этого фиксировался в 10% растворе формалина.

По уплотнении мозга производилось вскрытие последнего поперечными срезами и брались кусочки для гистологической обработки. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. В случаях, где применялся ферропирин, препараты добавочно окрашивались еще на железо по способу Перльса.

Всего оперировано 40 собак, на которых поставлено 74 опыта.

Сроки наблюдений за животными были в пределах от 24 часов до 330 дней.

При сравнении исследованных кровеостанавливающих средств с точки зрения их гемостатического эффекта, а также качественного и количественного развития спаек и реактивных изменений со стороны оболочек и прилежащих отделов мозга можно отметить, что 10% раствор ферропирина, пригодный для остановки только паренхиматозных кровотечений, вызывает выраженные некробиотические явления в мозговой ткани и способствует развитию в области операции большого количества рубцов, спаивающих мозговые оболочки и проникающих довольно глубоко в вещество мозга. Это обстоятельство не позволяет рекомендовать применение ферропирина при операциях на головном мозге.

Тампонада мышечной тканью, жировой клетчаткой, вивиколлом и гемостолом во всех опытах давала вполне удовлетворительный результат: вызываемые кровотечения из мозговых вен и си-

нусов твердой мозговой оболочки останавливались быстро и прочно.

Однако гемостаз при пользовании жировой клетчаткой наступал медленнее, чем при пользовании другими тканями.

Мышца, рассасывающаяся в условиях субдуральной пересадки не ранее, чем через 2 месяца, замещается всегда плотным рубцом, спаивающим мозговые оболочки и проникающим в поверхностные отделы мозга не только на месте применения трансплантата, но и на некотором отдалении от него. Часть нервных клеток при этом подвергается дегенеративным изменениям.

Применение мышцы в моторной зоне мозга должно быть суженным, так как образовавшиеся здесь рубцы могут служить в дальнейшем причиной возникновения эпилептических припадков.

Сращения мозговых оболочек при тампонаде жиром также весьма обширны, но в отличие от мышцы проникновение рубцовой ткани в мозговое вещество наблюдается преимущественно на участках повреждения последнего.

Вивиколл и гемостол, обладая не меньшей кровеостанавливающей силой, чем мышца и жировая клетчатка, рассасываются заметно быстрее последних, вызывая образование лишь рыхлых соединительнотканых спаек в области поврежденного участка мозга не вызывая в нем резких реактивных изменений.

При рассасывании сгустков вивиколла и гемостола образуются щелевидные пространства, выстланные эндотелиальными клетками и этим создаются благоприятные условия для восстановления субдурального и субарахноидального пространств, что делает указанные гемостатические препараты особенно ценными в нейрохирургической практике.

Вивиколл, сохраняемый более 1—2 месяцев, постепенно утрачивает свои гемостатические свойства, в то время как гемостол сохраняет их до 1 года. Кроме того, гемостол, находясь в готовом виде в ампулах, не требует для его изготовления добавочных манипуляций и всегда может быть под руками хирурга. Последнее обстоятельство, естественно, выдвигает гемостол, как кровеостанавливающее средство на первое место среди испытанных автором способов.

Остальные средства по ценности их гемостатических и прочих свойств могут быть расположены в следующем порядке: вивиколл, в виде сгустка или пленки лучше для тампонады, чем жировая клетчатка, а последняя более применима, чем материал мышечной ткани.

Помимо сравнительной оценки испытанных гемостатических средств автором было установлено еще следующее:

1) сыворотка гемостола, введенная подкожно в дозах $1/200$ — $1/400$ мл, вызывает у морских свинок состояние повышенной чувствительности к повторному введению нормальной лошадиной сыворотки;

2) отжатый сгусток гемостола, применяемый в виде тонкой пленки при имплантациях ее под брюшину обладает сенсibiliзирующими свойствами, как и сыворотка гемостола;

3) сенсibiliзирующие свойства гемостола не изменяются в зависимости от давности его приготовления;

4) субдуральное применение гемостоловой пленки у сенсibiliзированных лошадиной сывороткой морских свинок не вызывает явлений анафилаксии;

5) повторное применение гемостола помещаемого под твердую мозговую оболочку также не вызывает у морских свинок явлений сывороточной анафилаксии.

МЕТОДИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН ЧЕРЕПА

В. А. Гойхман (1944)

Наблюдения автора над течением огнестрельных черепно-мозговых ранений в период финской кампании 1939/40 гг. показали неудовлетворительность широко практиковавшегося тогда общепринятого метода лечения огнестрельных ран черепа, частыми сменами обычных повязок. При подобной методике, благодаря недостаточной герметизации черепно-мозговой раны, травматизации тканей мозга, чаще развивались различные инфекционные осложнения (менингоэнцефалиты, эпендимиты, протрузии мозга, ликворные свищи, остеомиелиты и др.), значительно удлинялись сроки лечения и, естественно, больше затрачивалось времени, перевязочных средств и медикаментов. В связи с этим автор задался целью разработать более рациональную методику послеоперационного лечения огнестрельных ран черепа.

На основе многочисленных наблюдений (более 1000), проведенных в первые годы Великой Отечественной войны (период блокады Ленинграда) в госпиталях Н-ских армий Ленфронта и в нейрохирургическом центре Н-ского эвакогоспиталя Ленфронта автором была разработана методика послеоперационного лечения огнестрельных ран черепа и предложена специальная первичная послеоперационная долгосрочная повязка.

Теоретическое обоснование предлагаемой автором методики лечения и повязки заключается в том, что послеоперационное лечение должно закрепить результаты, полученные при активной обработке раны и, более того, дополнить их. Послеоперационное лечение кроме того имеет своей особой задачей всемерное «ща-

жение» мозговой ткани, создание оптимальных физико-химических условий для обнаженной мозговой ткани и защиту мозга от неблагоприятных условий внешней среды, борьбу с выпадением (проляпсом) мозговой ткани, предупреждение выпячивания (протрузии) мозга и развития различных инфекционных осложнений (менингоэнцефалит, абсцесс мозга, ликворный свищ и др.). Создавшаяся ситуация блокады поставила и другие, не менее важные задачи: а) сократить сроки лечения и б) лечить с наименьшей затратой времени, перевязочных средств и медикаментов.

Подробно излагаются особенности заживления черепно-мозговой раны, определяющие требования к послеоперационному лечению ее. Автор всесторонне анализирует анатомо-гистологические особенности структуры черепно-мозговой раны, ее своеобразие во многотажном строении, со слоями тканей разнородной биологической сопротивляемости и регенеративной способности. С одной стороны, группа мягких покровных тканей с большой биологической сопротивляемостью и высокой регенеративной способностью, с другой стороны, группа высокодифференцированных тканей мозга, со сравнительно низкой регенеративной способностью, невысокой биологической сопротивляемостью и плохой устойчивостью к внешним неблагоприятным условиям. Третий — защищающий мозг, слой — кость отличается более низкой биологической сопротивляемостью, чем мягкие покровы и мало устойчив к неблагоприятным физическим факторам, особенно если лишен надкостницы.

Далее дается подробное описание первичной послеоперационной долгосрочной повязки, ее структуры, особенности и преимущества в сравнении с другого рода повязками. Долгосрочная повязка, построенная по принципу тампона Микулича, по существу является повязкой окклюзионного типа. Построенная с учетом морфологических и биологических особенностей черепно-мозговой раны, первичная послеоперационная долгосрочная повязка: а) препятствует преждевременному срастанию краев раны, удерживая ее открытой до необходимого, по ходу лечения, срока; б) осуществляет функцию постоянного отсасывания отделяемого; в) минимально травмирует ткани черепно-мозговой раны, защищает их от неблагоприятных факторов внешней среды и предохраняет от возможности попадания вторичной инфекции; г) обеспечивает благоприятные условия для регенерации тканей черепно-мозговой раны. Долгосрочная повязка, заменяя недостающие покровы и наружные слои мозговой ткани, препятствует сперва выпадению, а затем и выпячиванию мозга до той поры, пока образующийся прочный грануляционный покров на поверхности травматического очага не заменит наружный слой мозга и не устранит, тем самым, необходимость противодействия расширяющемуся боковому желудочку.

Подробно освещается послеоперационное лечение неослож-

ненных огнестрельных ран черепа. Указываются сроки смены долгосрочных повязок, которые определяются сроком образования грануляционного покрова на головном мозге (три недели при проникающих ранениях, две — при непроникающих). В дальнейшем рекомендуются плоские, влажно-высушивающие повязки с 5—10% растворами хлористого кальция для обезвоживания грануляций и ускорения процесса рубцевания. Автор отрицательно высказывается в отношении применения жировых повязок с индифферентными минеральными маслами в виде ol. vaselini или рыбьего жира, которые только лишают марлю капиллярных свойств. Не рекомендует и засыпание в рану порошка стрептоцида, крайне угнетающего регенераторные способности тканей.

В заключение автор указывает способы ведения осложненных огнестрельных ран черепа и приводит данные, показывающие, что по сравнению с другими способами, рекомендуемая методика послеоперационного лечения огнестрельных ран черепа дает более совершенное заживление черепно-мозговой раны, предупреждает развитие ряда послеоперационных осложнений, резко снижает частоту их и интенсивность, сокращает продолжительность лечения, в среднем, не менее, чем на две недели, значительно уменьшает количество перевязок, сводя их, в среднем, к двум-трем, вместо 15—25 перевязок за весь срок лечения при обычных методах, дает значительную экономию рабочего времени, перевязочного материала и медикаментов.

Преимущество же долгосрочной повязки еще и в том, что она проста и легко осуществляется в любых условиях.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ПРЕЛОМЛЕНИЯ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е. А. Терпугов (1944)

Развитие физической химии привело к новым методам исследования в медицинской лабораторной практике и дало возможность по-новому объяснить нормальные и извращенные болезненным процессом явления в организме. Физико-химические процессы в клетках, тканях и полостных жидкостях, благодаря успехам физической химии, получили более правильное толкование, а их физико-химические свойства — более полное освещение.

Физические и физико-химические свойства цереброспинальной жидкости с успехами физической химии все чаще служили предметом для самых разнообразных исследований, стремившихся разрешить ряд вопросов этиологии и диагностики болезней центральной нервной системы. Показатель преломления (n_D), являющийся одной из физических констант цереброспинальной жидкости, так же подвергся исследованию и изучению.

Большинство исследователей за границей (русских работ по исследованию индекса рефракции (n_D) цереброспинальной жидкости при заболеваниях головного мозга в литературе не найдено) определяло показатель преломления преимущественно при воспалительных заболеваниях и, в частности, при сифилисе нервной системы. Описание изменений рефрактометрического индекса ликвора при новообразованиях касалось только нескольких клинических наблюдений Мольнара, а изменения показателя рефракции ликвора при сосудистых заболеваниях головного мозга вовсе не освещались в литературе. Для неврологической же диагностики, которая лишена непосредственных приемов исследования и ограничивается в своих выводах главным образом данными косвенных методов, лабораторная диагностика представляет особую ценность.

Каждое простое тело имеет определенную атомную преломляемость и можно высказать более или менее общее правило: молекулярная преломляемость химического соединения равна сумме атомных преломляемостей его составных частей (О. Хвольсон).

Преломление в разведенных растворах также подчиняется закону аддитивности, т. е. преломление их складывается из преломления отдельных ионов.

Таким образом, молекулярная рефракция того или иного вещества (в исследованиях автора — цереброспинальной жидкости) зависит от суммы рефракций атомов, образующих те или иные молекулы, входящие в состав ликвора.

Исследования цереброспинальной жидкости производились рефрактометром Аббе при 20°C . Из 305 произведенных определений индекса рефракции 10 относилось к здоровым людям и 295 исследований были сделаны у 244 больных. При болезненном процессе сосудистого характера произведено 15 исследований, при воспалительном процессе — 149, при опухолях головного мозга различной локализации — 195, при эпилепсии различной этиологии — 16.

Характер патологического процесса у больных был подтвержден различными путями (операцией, патолого-анатомическим вскрытием, гистологическим исследованием, энцефало- или вентрикулографией).

Из полости боковых желудочков мозга цереброспинальная жидкость исследовалась в 110 случаях, из полости большой цистерны — в 2 и из субарахноидального пространства спинного

мозга — в 183 случаях. Параллельно с определением показателя преломления производились исследования белковых реакций (Панди, Нонне-Апельт), определялся плеоцитоз и количество белка в цереброспинальной жидкости. Больные были в возрасте от 1 года до 70 лет.

Различие в величинах показателя преломления ликвора из полости желудочков, большой цистерны головного и субарахноидального пространства спинного мозга крайне незначительно и поэтому цереброспинальная жидкость для целей диагностики может быть взята из любой из этих ликворосодержащих полостей.

Было установлено, что колебания в величине показателя преломления цереброспинальной жидкости как в норме, так и при различных патологических состояниях очень незначительны (в пределах четвертого десятичного знака), если не считать колебаний, обусловленных новообразованием.

Показатель преломления цереброспинальной жидкости у здоровых, по данным исследований автора, колеблется в незначительных пределах, а именно 1,3349—1,3350.

При органических заболеваниях головного мозга величина n_D , повидимому, как правило, изменяется. При сосудистых, воспалительных заболеваниях, а также при эпилепсии различной этиологии она по сравнению с нормальной (1,3349—1,3350) повышается.

Наиболее низкий показатель наблюдался нами при сосудистых заболеваниях (1,3331—1,3333); наиболее высокий — при новообразованиях (1,3373). Только в 12% при новообразованиях индекс рефракции был ниже нормального. Средней величины показатели наблюдались при воспалительных процессах (1,3341—1,3345) и при эпилепсии (1,3342—1,3343).

Определенной зависимости величины показателя преломления цереброспинальной жидкости от природы опухоли головного мозга не наблюдалось.

ОГНЕСТРЕЛЬНЫЕ КРАЕВЫЕ ОСТЕОМИЭЛИТЫ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА, ИХ ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ

Л. П. Ревякин (1945)

Автор наблюдал в клинике Ленинградского нейрохирургического института в течение 1943—44 гг. 100 случаев огнестрельных ранений черепа с повреждением костей, осложнившихся длительно незаживающими свищами уже рубцующихся черепных ран. Одновременно с клиническими наблюдениями и разработкой

способов лечения были проведены гистологические исследования на 106 препаратах контрольного и патологического материала под руководством проф. М. К. Даля. Были также проведены микробиологические исследования: посев гноя из свищей (в микробиологической лаборатории проф. Калинина).

В итоге проделанной работы автору удалось установить, что причиной образования краевых остеомиелитов черепа в значительном числе случаев (51 %) являются ушибы кости черепа с кровоизлиянием в диплоэ, проявляющимся в виде «синих пятен». На эти «синие пятна» хирурги при первичной обработке обычно обращают мало внимания и зачастую зашивают рану наглухо, не удаляя вышеназванный очаг возможной инфекции в кости. Удаление же этих кровоизлияний в кости является, по мнению автора, наиболее эффективным профилактическим мероприятием краевого остеомиелита.

В случаях переломов костей хирурги, при первичной обработке, все свое внимание сосредоточивают на удалении костных отломков, оставляя часто необработанными края костного дефекта, являющиеся затем источником развития остеомиелита (33 % всех случаев).

По литературным данным вопросы патогенеза и патогистологических изменений в костях черепа при огнестрельных остеомиелитах еще недостаточно разработаны. То же отмечает автор в отношении методов лечения, а также профилактических мероприятий остеомиелитов черепа в военное время. Это подтверждается значительным количеством случаев остеомиелитов даже после производимых хирургическим путем обработок костно-черепной раны, особенно при непроникающих ранениях.

Далее автор дает обзор анатомо-гистологической структуры костей свода черепа с упором на особое значение сосудов костей черепа. Автор подчеркивает, что тесное взаимоотношение сосудов костей черепа с сосудами мягких покровов головы и твердой мозговой оболочки представляет собою пути проникновения инфекции не только в черепные кости, но и в сосуды твердой мозговой оболочки и даже в мозг.

Говоря о регенерации костей свода черепа, автор обращает особое внимание на процессы костеобразования или аппозиции и костеразрушений или резорбции. Рассматривает особенности репарации костных дефектов свода черепа в зависимости от особенностей развития и анатомо-гистологического строения костей свода черепа.

Патогенезу и патологической анатомии краевых остеомиелитов костей черепа автор уделяет особое внимание и подробно изучает их гистологическую картину.

В разделе клиники, диагностики и методики лечения краевых остеомиелитов костей черепа рассматриваются личные наблюдения автора. Здесь представлены и клинические проявления этого

осложнения и данные рентгеновского и бактериологического исследования.

Как правило, методика лечения сводилась к открытому послеоперационному течению после удаления краевых остеомиэлитических очагов с заживлением раны в течение 5—6 недель. В 60% случаев автор применял стрептоцидотерапию. Только в одном случае имело место троекратное рецидивирование свища, которое все же удалось ликвидировать, применяя иод. Иод, по мнению автора, приводит к уничтожению остаточной инфекции, которая гнездится в узкой зоне воспаленной кости, прилегающей к освеженному краю дефекта. Кроме того, прижигание обнаженного диплоэтического слоя останавливает кровотечение. Контрольные рентгенограммы убеждали автора в ликвидации процесса деструкции в кости, где проводилось оперативное вмешательство. Основой профилактических мероприятий автор считает раннее полноценное оперативное вмешательство после ранения (не позднее 72 часов) с удалением очагов кровоизлияний в диплоэтическом слое (синих пятен).

ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖИВОТНЫХ

А. Г. Тишин (1946)

Целью предпринятого исследования является решение вопроса о значении расстройств дыхания и сердечно-сосудистой деятельности при оперативных вмешательствах на головном мозге, а также при травматических повреждениях последнего.

В соответствии с этим было предпринято экспериментальное исследование на животных с применением механического раздражения головного мозга.

Методика опытов была следующей: обнажение всех отделов мозга в области больших полушарий и в области задней черепной ямы; нанесение механического раздражения на различные отделы головного мозга; регистрация наступавших изменений дыхания и сердечно-сосудистой деятельности на закопченных лентах с помощью кимографа. Применены были наркотики уретан и эфир с морфием.

Весь опытный материал разделен на две группы. В первую включены опыты с механическим раздражением отделов мозга

задней черепной ямы; во вторую включены опыты с механическим раздражением отделов больших полушарий.

Всего опытов 65, из них опытов первой группы — 31, опытов второй группы — 34.

В пределах задней черепной ямы механическое раздражение (давление) производилось в области мосто-мозжечкового угла, мозжечка, червя, непосредственно на продолговатый мозг и на дно IV желудочка.

Сила, с которой производилось механическое раздражение, равнялось 20—90 миллиметров ртутного столба.

Изменения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности наступали в 91,5%. Из всех подопытных животных (31) во время опыта погибло 17; из них 16 погибло от наступившего, в первую очередь, паралича дыхания и 1 — от наступившего паралича вазомоторного центра.

Дыхание в начале опыта, при малой силе давления, учащалось с увеличением амплитуды дыхательных движений. По мере же удлинения времени опыта оно замедлялось, становилось поверхностным, или наступала остановка его. При большой силе давления в 80—90 мм ртутного столба, даже в начале опыта наступала сразу же остановка дыхания с последующим параличом последнего, от чего животное и погибало.

Появлявшаяся остановка дыхания служила грозным сигналом к прекращению дальнейшего воздействия, или требовался длительный перерыв. Несоблюдение этого условия влекло в дальнейшем гибель животного от паралича дыхания.

Артериальное кровяное давление почти всегда повышалось в момент раздражения, иногда кратковременно перед этим снижаясь за счет, главным образом, значительного замедления сердечной деятельности.

В период наступавшей остановки дыхания кровяное давление или держалось на прежней исходной высоте, или иногда значительно повышалось. Если наступал паралич дыхания, то кровяное давление длительно еще держалось на высоких цифрах, но в конце концов падало или быстро, или постепенно снижаясь до нуля. Когда наступал в первую очередь паралич вазомоторного центра, то, в противоположность кровяному давлению, дыхание парализовалось немедленно.

Сердечная деятельность большей частью была замедленной, часто появлялся вагусульс.

Наименее устойчивым оказался дыхательный центр.

Изменения дыхания, кровяного давления и сердечной деятельности наступали одновременно, совпадая в подавляющем числе случаев с момента нанесения раздражения.

Наиболее опасным участком мозга области задней черепной ямы у всех животных является дно IV желудочка. Механическое раздражение в этой области, даже малой силой давления быстро приводит к гибели животного от паралича дыхания.

Во всех опытах степень тяжести наступавших изменений была прямо пропорциональна применяемой силе и времени, в течение которого производилось раздражение.

Механическое раздражение (давление) в пределах больших полушарий мозга производилось в области всех долей — лобной, теменной, височной и затылочной.

В части опытов механическое раздражение производилось при сохраненной твердой мозговой оболочке, в другой части опытов раздражение производилось при предварительной удаленной твердой мозговой оболочке в начале опыта.

Наступившие изменения дыхания, кровяного давления и сердечной деятельности при таких условиях были различны. При том и другом условии опыта было применено давление силой в 50—250 миллиметров ртутного столба.

Из всех подопытных животных погибло два кролика. Животные погибли от одновременно наступившего паралича дыхания и сердечно-сосудистой системы.

В опытах при сохраненной твердой мозговой оболочке изменения наступали почти исключительно со стороны дыхания и сердечной деятельности.

Кровяное давление изменялось незначительно, снижаясь иногда, главным образом, за счет значительно замедленной сердечной деятельности при выраженном вагуспульсе.

Характер наступавших изменений дыхания указывал на значительное угнетение дыхательного центра. Дыхание становилось редким, поверхностным и быстро наступала остановка последнего при увеличении силы давления. По прекращении давления дыхание немедленно восстанавливалось. В течение опыта остановки дыхания возникали часто и иногда были длительными, но несмотря на многократность их, животное выживало.

Сердечная деятельность подвергалась незначительному торможению, часто появлялся выраженный вагуспульс.

По прекращении раздражения сердечная деятельность восстанавливалась до исходного состояния. В опытах с удаленной твердой мозговой оболочкой подобных изменений дыхания и сердечной деятельности ни разу не наблюдалось.

Дыхание учащалось с увеличением амплитуды дыхательных движений или становилось редким, главным образом, при раздражении области височной и затылочной долей. Остановки возникали редко и были непродолжительные. Сердечная деятельность большей частью была учащенной. Кровяное давление незначительно повышалось, или понижалось.

Наибольшие изменения наблюдались при механическом раздражении височной и затылочной долей. Наименьшие изменения функций указанных центров были при раздражении области теменной доли.

В опытах при сохранении твердой мозговой оболочки, изменения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности наступали одновременно, совпадая с моментом раздражения. В опытах при удаленной твердой мозговой оболочке изменения дыхания наступали раньше, чем изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. При этом наступление изменений не совпадало с моментом нанесения раздражения.

ЭХИНОКОКК ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А. Я. Сальман (1947)

Эхинококк головного мозга как однокамерный, так в особенности многокамерный, является относительно редким заболеванием в нашей стране, однако, более часто встречающимся, чем это было принято считать до последнего времени.

Работа посвящена изучению всего известного к 1947 году отечественного материала по эхинококку головного мозга, который вместе с приводимыми автором тремя собственными наблюдениями состоит из 52 случаев однокамерного и 22 многокамерного эхинококка.

Среди указанных больных отмечается преобладание лиц мужского пола. Эта разница в половом составе больных более выражена в случаях однокамерного эхинококка. Средний возраст больных однокамерным эхинококком головного мозга составляет 24 года. Эта форма паразита относительно часто встречается в детском и юношеском возрасте. Многокамерный же эхинококк наблюдается у лиц старшего возраста, который в среднем равен 32 годам.

Приведенный анализ эхинококковых заболеваний головного мозга лишний раз выявляет роль географического фактора в их распространении и подтверждает существование различных эндемических очагов для обеих форм паразита.

Кисты гидатидозного эхинококка головного мозга чаще оказываются первичными и одиночными в полости черепа, в противоположность узлам альвеолярной формы паразита, которые в преобладающем большинстве случаев являются множественными и, как правило, метастатическими.

Обе формы паразита располагаются преимущественно в полушариях большого мозга. Одиночные гидатидозные кисты нередко имеют внутрижелудочковую локализацию.

Величина внутричерепных кист однокамерного эхинококка варьирует в весьма широких пределах, причем в отличие от пузырей цистицерка они часто достигают значительных размеров (иногда до многих сотен кубических сантиметров). Пузыри многокамерного эхинококка очень мелкие, при внутричерепном их расположении диаметр их обычно не превышает 6—8 м/м.

Однокамерный паразит в большинстве случаев (особенно при бесплодных, стерильных кистах так называемых «энцефалокистах») сопровождается маловыраженными реактивными изменениями со стороны окружающей его ткани мозга, в отличие от альвеолярного эхинококка, обуславливающего значительные реактивно-воспалительные изменения в мозгу, приводящие к развитию вокруг отдельных его пузырьков грануляционной и более зрелой соединительной ткани, которая в комплексе с этими пузырьками и образует узлы данной формы паразита. Диаметр этих узлов в случае автора достигал 6—8 см.

В результате энцефалитического процесса, развивающегося в окружности узлов многокамерного эхинококка, здесь возникает зона размягчения различной толщины (до 1—2 см), что способствует достаточно свободному и легкому выделению их из мозговой ткани. Однако, эта зона размягчения не всегда является действительным и надежным рубежом между очагом поражения и нормальными участками мозга. Одиночные разбросанные пузырьки могут быть обнаружены и вне основных очагов, на некотором от них расстоянии, в прилежащем к ним, иногда мало еще измененном, белом или сером веществе мозга.

Таким образом, кисты однокамерного эхинококка по морфологической своей сущности представляют собою доброкачественные, неинфильтрирующие, медленно растущие паразитарные опухоли, патогенетическое действие которых исчерпывается преимущественно механическим их влиянием на окружающие ткани мозга (смещением и отдавливанием их), в противоположность многокамерному эхинококку, обладающему свойствами роста злокачественной опухоли, инфильтрирующим характером роста.

В основном клиническая картина заболевания складывается из: 1) общемозговых, гипертензионных симптомов, 2) из гнездных симптомов поражения головного мозга и 3) из своеобразных проявлений этого заболевания, как страдания паразитарного, обуславливающего симптомы, связанные с биологией паразита и общей на него реакцией организма и в совокупности составляющие так называемый «биологический синдром заболевания» (повышенная эозинофилия в крови, реакция Вейнберга и Кацони).

Явления повышения внутричерепного давления к моменту поступления больных под врачебное наблюдение оказываются обычно уже весьма выраженными. Что же касается местных, гнездных симптомов, то нередко обращает на себя внимание относительная умеренность, даже бедность их, не соответствующая ни размерам этих паразитарных опухолей, ни анатомическим изме-

нениям, обусловленным ими в головном мозгу. Диагностически важными представляются локальные изменения в костях черепа, встречающиеся при однокамерном эхинококке (в виде истончения, деформации и даже прободения). Однако, практическая ценность этого симптома значительно уменьшается его относительной редкостью и фактом его возникновения лишь в уже далеко зашедших стадиях заболевания. Еще более ценным симптомом однокамерного эхинококка головного мозга является обнаружение в люмбальном пункциате или пункциате мозга (добытом специально произведенным проколом или во время операции вентрикулографии) элементов паразита (его головок, крючьев, обрывков слоистой его оболочки или мелких дочерних пузырей). Однако такие случаи представляют исключительную редкость.

Повышенная эозинофилия в крови представляет весьма существенный, но далеко не постоянный и не абсолютно надежный признак этого страдания. Обнаружение ее на фоне синдрома интракраниальной опухоли должно всегда вызывать подозрение на наличие паразитарного заболевания головного мозга и побуждать к дополнительным в этом направлении методам исследования.

Положительные серодиагностические реакции и иммунологические пробы, особенно, реакции Вейнберга и Кацони, являются весьма полезными в деле распознавания эхинококкового заболевания. Однако, они еще мало испытаны при интракраниальной локализации паразита, а в немногих исследованных случаях они дали пока разноречивые результаты.

Периодически возникающие на фоне опухолевого страдания головного мозга кожные высыпи «экзантемы» (в форме крапивницы, коревой или скарлатинозной сыпи, а также розеол или эритем), особенно сопровождающиеся лихорадочным состоянием, должны наводить на мысль о возможной паразитарной природе процесса.

Распознавание заболевания представляет значительные трудности. Достоверная диагностика процесса не удалась практически ни в одном из отечественных случаев однокамерного эхинококка головного мозга. Она оказалась возможной только в немногих случаях многокамерной его формы, и то лишь в результате установления одновременного поражения паразитом других органов и тканей.

Среди заболеваний, клинически наиболее часто симулирующих эхинококк головного мозга, на первом месте стоят истинные интракраниальные опухоли. Реже эхинококк головного мозга ошибочно диагностируется, как генуинная эпилепсия, гидроцефалия, сосудистые заболевания головного мозга и люетические его поражения (сифилис мозга, прогрессивный паралич).

Правильному распознаванию заболевания может способствовать надлежащее использование данных тщательно собранного анамнеза, включающего «географические» сведения о больном и

его социально-бытовую характеристику, а также учет особенностей клинического течения заболевания и результаты дополнительных методов исследования (рентгенологического и лабораторного). Особое внимание должно быть уделено выяснению состояния внутренних органов в целях обнаружения одновременного поражения их паразитами.

Прогноз заболевания, представленного самому себе, является абсолютно неблагоприятным. Шансов на самоизлечение при интрацеребральном расположении эхинококка не имеется.

Борьба с эхинококкозом головного мозга должна идти по линии профилактики эхинококковых заболеваний вообще.

Единственным методом лечения интракраниального эхинококка, способным сохранить жизнь больных и даже вернуть им утраченную трудоспособность, является метод хирургический. Радикальное оперативное вмешательство следует считать показанным во всех случаях доступно расположенного одиночного очага паразита в полости черепа, вне зависимости от того, является ли он первичным или вторичным.

КЛИНИКА И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ АБСЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

М. М. Фильштинский (1947)

Автор наблюдал в Великую Отечественную войну 250 ранних абсцессов мозга среди 2003 раненых с проникающими ранениями черепа, что составляло 12,5% к общему числу проникающих ранений и 36,1% к числу инфекционных осложнений при них.

Автор стремился отграничить ранние абсцессы мозга от нагноений по ходу раневого канала и от очаговых гнойных инфильтратов.

Своевременная диагностика ранних абсцессов мозга и хирургическое лечение их уменьшили количество роковых исходов.

Лечение ранних абсцессов велось открытым, закрытым (пункционным) и комбинированным способами.

Тщательное изучение эффективности каждого из указанных методов позволило автору высказать свою точку зрения на показания для их применения.

Инфекционные осложнения (менингиты, энцефалиты, гнойные менингоэнцефалиты и т. п.) среди наблюдавшихся 250 ранних абсцессов мозга составляли 60,4%.

Все раненые, с подозрением на абсцесс головного мозга, помещались в особые палаты, где производилось специальное и, по возможности, подробное изучение всей сложной клинической картины заболевания и проверялась эффективность различных хирургических методов лечения.

Учитывались факторы, которые в той или иной степени могли служить причиной назревшего гнойного процесса. Уточнялась зависимость абсцессов мозга от сроков и объема первичной хирургической обработки, от наличия инородных тел, расположенных в полости черепа.

Устанавливались показания к тому или иному методу оперативного лечения ранних абсцессов мозга с учетом сроков с момента ранения и со дня развития симптомов данного осложнения.

Ранние абсцессы мозга наблюдались автором в период ранних инфекционных осложнений, когда уже успевала сформироваться ограниченная полость в мозгу с гнойным содержимым. В большинстве случаев эти абсцессы были изолированы от внешней среды и прикрыты грануляционной тканью, значительно реже они представляли ограниченный гнойный очаг в зоне бывшего раневого канала с едва заметным свищом.

Лишь в 28% наблюдавшихся абсцессов мозга была произведена полноценная первичная хирургическая обработка ран. У остальных раненых хирургическая обработка черепно-мозговой раны была неполноценной или вовсе не производилась.

Из 250 абсцессов мозга у 33 раненых (13,2%) это осложнение было диагностировано от 2 до 3 недель после ранения, у 85 раненых (34%) — от 3 до 4 недель, у 35 (14%) — от 5 до 6 недель и у 27 раненых (10,8%) — спустя 6 и более недель после ранения.

Следовательно у 223 из 250 раненых (89,2%) диагноз ранних абсцессов был поставлен в сроки от 3 до 6 недель включительно после ранения.

Ранние абсцессы мозга в подавляющем большинстве случаев развивались у раненых, которым производилась поздняя первичная обработка черепно-мозговой раны спустя шесть и более дней после ранения.

Среди причин развития абсцессов мозга в преобладающем большинстве случаев наблюдались интракраниально расположенные костные фрагменты, металлические осколки или те и другие вместе. Одновременная интракраниальная локализация металлических осколков и костных фрагментов приводила к более обширным очагам поражения мозговой ткани и создавала предпосылки для гнойных менингоэнцефалитов, абсцессов мозга и т. п.

По наблюдениям автора, наиболее тяжело протекали те случаи ранних абсцессов, которые дали при посеве анаэробную флору в ассоциации с гноеробными аэробами.

Ранние абсцессы развивались у всех раненых, у которых имелось повышение температуры и последняя держалась стойко на более высоких цифрах в первые 5—10 дней после ранения. Поэтому сроки эвакуации раненых на последующий этап должны исчисляться не с момента произведенной операции первичной обработки раны, а со дня наступления нормальной температуры (18—21 день).

Клиническое развитие ранних абсцессов мозга происходило неравномерно и зависело от быстроты, стадии развития, величины и локализации абсцесса в мозгу. В большинстве случаев эти симптомы развивались медленно, в ряде случаев наоборот — бурно.

Головные боли являлись наиболее постоянным спутником ранних абсцессов мозга и встречались у этих раненых в 95%. Головные боли обычно имели разлитой характер и усиливались по мере развития процесса. Тошнота встречалась у раненых в 90% и являлась первым симптомом латентного периода и, как правило, начала манифестации ранних абсцессов мозга.

Вслед за тошнотой обычно появлялись рвоты, которые наблюдались в 62% и возникали обычно вскоре после усиления головных болей. Рвоты являлись одним из характерных симптомов стадии манифестации абсцессов мозга.

Различные изменения в психической сфере наблюдались в 50% всех случаев.

Наблюдения автора подтверждают, что замедление пульса чаще встречается при глубоко расположенных абсцессах.

Судорожные состояния были редким явлением (8%). Они встречались преимущественно там, где при первичной хирургической обработке производились малые трепанационные отверстия и имелось выбухание мозговой ткани. Оболочечные симптомы нередко удавалось наблюдать в латентной стадии, когда абсцесс развивался неглубоко или срок с момента первичной трепанации был непродолжительным.

Наблюдения автора показали, что среди офтальмоскопически обследованных ранних абсцессов мозга в 40% отмечены застойные соски и в 30% невриты зрительных нервов.

Продолжительность развития ранних абсцессов мозга у наблюдавшихся автором раненых была в пределах первых трех месяцев после ранения.

Латентная стадия в одних случаях была непродолжительна (от одной до трех недель), в других же протекала более 1,5—2 месяцев.

При изучении развития клинической картины ранних абсцессов мозга большое значение приобретало появление синдрома воспаления мозговых оболочек.

Преобладание менингеальных симптомов над общемозговыми было обусловлено постепенным нарастанием воспалительного

процесса в оболочках мозга, в то время как гнойник, связанный с раневым каналом и имеющий отток, не вызвал еще ясных общемозговых явлений.

При своевременной диагностике ранних абсцессов мозга автор наблюдал, что в период формирования абсцессов замедлялось или прекращалось гнойное отделение из раневого канала в мозг. Одновременно увеличивалось взбухание и прекращалась пульсация мозгового вещества.

Течение ранних абсцессов мозга, расположенных вблизи ликворпроводящей системы почти всегда принимало осложненный характер.

При выборе метода лечения автор придавал значение следующим факторам:

- 1) характеру и срокам первичной хирургической обработки черепно-мозговой раны;
- 2) определению интракраниально расположенных инородных тел и размера костного дефекта после трепанации при первичной хирургической обработке черепно-мозговой раны;
- 3) срокам первичной диагностики ранних абсцессов со дня ранения;
- 4) оценке течения до и послеоперационного периода и развития изменений со стороны центральной нервной системы.

Открытый метод лечения был применен в 42,8% всех ранних абсцессов мозга. Во всех этих случаях ранее была произведена неполноценная первичная хирургическая обработка черепно-мозговой раны.

Закрытый или пункционный метод лечения автор применял в 34,4%. Этот метод производился почти у всех раненых после полноценной первично-хирургической обработки.

Методика комбинированного лечения была использована в 21,6% всех ранних абсцессов мозга. Этот способ лечения заключался в сочетании обоих вышеуказанных методов и применялся при повторно возникающих абсцессах.

Лечение ранних абсцессов пункциями с последующими трепанациями и дренированием гнойной полости раны было применено у 16 раненых, т. е. в 6,4% всех абсцессов мозга, а с последующим вскрытием вновь развившихся гнойников путем рассечения взбухающего мозга автор применял у 28 раненых, т. е. в 11,2% всех абсцессов мозга, и в большинстве случаев это приводило к генерализации мозговой инфекции.

Осложненные абсцессы наблюдались преимущественно после неполноценной или запоздалой первичной хирургической обработки. Они зависели от течения послеоперационного периода и сроков эвакуации.

Летальные исходы у раненых с абсцессами мозга составляли 26,4% (из 250 раненых умерло 66).

Процент неблагоприятных исходов изменялся в зависимости от различных методов лечения.

Правильный выбор показаний к оперативному лечению и своевременная борьба с развивающейся инфекцией в мозгу и оболочках являются основными моментами, решающими судьбу раненого на определенном этапе лечения ранних абсцессов мозга и инфекционных осложнений при них после огнестрельных черепно-мозговых ранений.

При неполноценной первичной обработке открытый метод лечения, который был применен у 107 раненых (42,8%), привел в 76,7% случаев к непосредственному выздоровлению.

Закрытый (пункционный) метод показан при неполноценной обработке черепно-мозговой раны. Этот метод был использован у 86 раненых (34%) и дал в 88,4% случаев непосредственное выздоровление.

Комбинированный способ лечения показан при рецидивирующих абсцессах. Этот способ был применен у 54 раненых (21,6%) и привел к выздоровлению лишь в 46,3%.

Для своевременной диагностики и лечения ранних абсцессов большое значение приобретает тщательная документация с момента производства первичной хирургической обработки черепно-мозговых ран.

Единая система преемственности в диагностике и лечении ранних абсцессов мозга является условием для снижения неблагоприятных исходов.

ЛИКВОРРЕЯ И ЛИКВОРНЫЕ СВИЩИ ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЙ ЧЕРЕПА

Б. А. Самотокин (1948)

Ликворрея и ликворные свищи являются грозными осложнениями огнестрельных ранений черепа в силу быстрого развития обезвоживания головного мозга, а также инфицирования ликворной системы.

В основу работы положены наблюдения над 243 ранеными с ликворреями и ликворными свищами за период Великой Отечественной войны в своеобразных условиях Ленинградского фронта, что составляет 6,1% по отношению к 4000 прослеженных ранений головного мозга.

Достаточно длительные наблюдения над подобными осложнениями позволили разделить их по природе и механизму развития на две основные группы:

а) раннюю или первичную ликворрею, при которой истечение cerebrospinalной жидкости из раны головного мозга наблюдалось в результате вскрытия ликворных пространств непосредственно при ранении или во время операции первичной обработки и

б) ликворные свищи (или позднюю вторичную ликворрею), возникавшие в более поздних периодах в результате инфекционных осложнений со стороны головного мозга и его оболочек. Длительно существовавшая первичная ликворрея иногда переходила в ликворный свищ по мере инфицирования подболобочечного пространства или желудочковой системы, наряду с развитием менингита или энцефалита. Каждая из этих групп ликворрей, в свою очередь, разделялась по источнику истечения спинно-мозговой жидкости на субарахноидальные (в том числе и цистернальные) и желудочковые ликворреи и ликворные свищи.

Первичные ликворреи отмечены в 1,3% проникающих ранений черепа и мозга. Первичные ликворреи с первых же часов ранения требовали срочных лечебных мероприятий для борьбы с развивающимся обезвоживанием мозга и предупреждения проникновения вторичной инфекции в ликворные пространства. Субарахноидальные первичные ликворреи были обычно кратковременными и нередко прекращались по мере развития травматического отека мозга.

На выпуклой поверхности черепа субарахноидальные ликворреи чаще встречались в области Ролландовой и Сильвиевой борозды, а также в парасагиттальной или паратрансверсальной областях при поверхностных ранениях мозга, обычно при наличии раздробленных или дырчатых отвесных переломов.

Цистернальные ликворреи наблюдались при парабазальных ранениях черепа, были обильными, стойкими и требовали специальных мероприятий для борьбы с большой потерей истекающей cerebrospinalной жидкости и опасностью развития базиллярного менингита из придаточных пазух носа и уха.

Первичные желудочковые ликворреи наблюдались в 0,7% проникающих ранений черепа; половина из них перешла в стойкие ликворные свищи. Истечение жидкости из поврежденного желудочка приводило в ряде наблюдений к развитию характерного синдрома мозговой гипотензии, а в тяжелых случаях и к «коллапсу» мозговых желудочков. Чаще ранения желудочков наблюдались при дырчатых отвесных и слепых (радиарном типе) ранениях, причем прогностически более тяжелыми были ранения средней части боковых желудочков или его нижних рогов, нередко сочетавшихся с разрушениями базальных ганглиев мозга.

Желудочковая ликворрея возникала нередко во время операции первичной обработки раны вследствие устранения «пробки» из костных и металлических осколков, закупоривавших отток из раневого канала.

Продолжающаяся ликворрея из зияющего раневого канала, сообщавшегося с желудочком, уже на передовых этапах эвакуации приводила к «коллапсу» мозговых желудочков и тяжелому синдрому гипотензии.

Мерами борьбы с первичными (ранними) ликворреями являются своевременная радикальная обработка раны черепа и мозга с обязательным глухим закрытием раны при повреждении желудочка, а также энергичная дегидратация в послеоперационном периоде с целью предупреждения рецидива ликворреи, наряду с энергичной антисептической и общеукрепляющей терапией.

Ликворные свищи вызывались инфекционными процессами, повышающими секрецию цереброспинальной жидкости или нарушающими резорбцию ее, а также сопровождающимися распадом ткани мозга и перфорацией стенки желудочка. Для ликворных свищей характерно обильное количество истекающей жидкости без явлений внутричерепной гипотензии. Частота ликворных свищей составила 4,9% среди проникающих ранений, причем в четверти случаев наблюдались субарахноидальные, а в трех четвертях — желудочковые ликворные свищи.

Субарахноидальные ликворные свищи обычно возникали на 7—12 день после ранения, на фоне уменьшающегося травматического отека мозга, сопровождавшегося вспышкой менингита или менинго-энцефалита. Меры борьбы с субарахноидальными ликворными свищами направлялись, в первую очередь, на ликвидацию инфекционных процессов. Из местных мероприятий рациональными оказались: наложение вторичных швов, ватно-коллодийные наклейки, ультрафиолетовое облучение ран, ускоряющее заживление, а при больших размерах ран — долгосрочные повязки типа Микулича-Гойхмана. Развивающаяся протрузия мозга нередко самостоятельно прекращала истечение ликвора из свища.

Желудочковые ликворные свищи оказались наиболее тяжелыми осложнениями ранений головного мозга и возникали при перфорации стенки желудочка распространяющимся в глубину энцефалитическим процессом или абсцессом мозга. Они возникали на 2—4 неделе после ранения и держались иногда несколько недель. Характер ранения (дырчатые переломы), поздние сроки первичной обработки раны, нерадикальная обработка ее и ранняя эвакуация — предрасполагали к образованию ликворного свища. Причиной, приведшими к образованию желудочковых ликворных свищей, явились: энцефалит — в 67,3%, абсцесс мозга — в 14,3%, энцефалит в сочетании с абсцессом — в 12,2%, эпендимит или менингит — в 6,2%.

Половина желудочковых ликворных свищей появилась на фоне развивавшихся протрузий мозга, имевших «злокачественный» некротически — ихорозный вид. Протрузия мозга, подвергаясь ущемлению в области костно-оболочечного дефекта, а так-

же высыханию и некрозу, становилась жертвой вторичной инфекции, которая распространяясь в виде энцефалитического штифта в глубину мозга, достигала стенки желудочка и перфорировала его.

Лечебные мероприятия в данных случаях состояли из энергичной противовоспалительной и общеукрепляющей терапии, а также в защите протрузии целлофановым листком с последующим ультрафиолетовым облучением двойными дозами.

Прорыв абсцесса мозга в желудочек с образованием ликворного свища определял тяжелое течение и исход. Только ранняя диагностика абсцессов мозга и своевременное их опорожнение или удаление с капсулой могли предупредить возникновение этого почти безнадежного осложнения. Желудочковые ликворные свищи, развившиеся на фоне энцефалита, при существовании в стороне абсцесса мозга, делали диагностику последнего затруднительной. В этих случаях пневмоэнцефалография имела большое диагностическое значение.

Переход первичной желудочковой ликворреи в свищ, вследствие вторичного инфицирования желудочка, с развитием эпендимита и менингита, требовал в основном лечения последних, наряду с закрытием свища вторичными швами.

Основными усилиями при лечении ликворных свищей должны быть такие, которые направлены на ликвидацию того инфекционного осложнения, которое привело к образованию свища. Необходимо также применение общеукрепляющих средств для борьбы с развивающейся кахексией и обезвоживанием организма. Тактика нейрохирурга должна быть гибкой в зависимости от течения процесса, состояния протрузии мозга, наличия распада ткани мозга, гнойного или гнилостного отделяемого из раны, общего состояния раненого и т. д. Большое значение имеет внимательный и заботливый уход во всех его видах, а также предупреждение пневмонии, пролежней и др.

Первичные ликворреи в 27,5% дали летальные исходы (среди субарахноидальных ликворрей — 23,0%, желудочковых — 32,0%). Ликворные свищи сопровождалась 55,6% летальности (умерло больных с субарахноидальными ликворными свищами — 22,0%, с желудочковыми свищами — 66,0%).

Тот факт, что более половины раненых с ликворреями и ликворными свищами остались в живых (при отсутствии во время войны в распоряжении госпиталя таких мощных средств борьбы с инфекцией как антибиотики) определяет необходимость дальнейшего изучения течения подобных ранений, считавшихся ранее безнадежными и излеченных благодаря правильной организации специализированной помощи раненым в Великой Отечественной войне.

КЛИНИКА ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОНСКОГО ХВОСТА

Г. Н. Настев (1949)

Общая симптоматология и диагностика опухолей спинного мозга изучена достаточно хорошо. Очередной задачей является уточнение симптоматиологии, диагностики и методов лечения опухолей, развивающихся в некоторых отделах спинного мозга и позвоночного канала, имеющих ряд особенностей функционального и структурного характера. К таким отделам относится область конского хвоста. Симптоматология и течение опухолей конского хвоста в ряде отношений представляли резкие отличия от опухолей, локализирующихся в пределах, собственно, спинного мозга. Развиваясь в пространстве, занятом только корешками, они, нередко, достигают огромных размеров прежде чем диагностируются, так как вызываемые ими корешковые боли на протяжении многих лет обычно расцениваются как банальные радикулиты, пояснично-крестцовые невралгии и т. п.

Несмотря на эти особенности опухолей конского хвоста, являющиеся причиной нередко крайне запоздалого распознавания их, специальных исследований, посвященных их клинике и диагностике, в литературе не имеется.

Автор изучал клинику первичных опухолей области конского хвоста по историям болезни больных, находившихся на излечении в клинике нервных болезней больницы им. Мечникова и по архивам Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова. К имеющимся в его распоряжении 24 случаям первичных опухолей области конского хвоста, автор присоединил, для целей дифференциальной диагностики, 4 случая опухолеподобных процессов в той же области. Мужчин и женщин было поровну. Возраст больных колебался между 20—54 годами, длительность заболевания — от 2 мес. 10 дней до 15 лет.

Основным симптомом при опухолевых заболеваниях конского хвоста является корешковая боль. Характер болей разнообразный: режущий, стреляющий, тянущий, жгучий и пр. У большинства больных отмечались корешковые боли положения. У всех больных наблюдалось отчетливое нарушение чувствительности, чаще гипестезия, реже — анестезия и еще реже — гиперестезия с обеих сторон, но ассимметрично.

Паретические явления были выражены у 19 человек; расстройство функции тазовых органов — у 22 человек. У 4 больных из 19 на рентгенограммах наблюдалось расширение позвоночного канала, у 3 сделана миелография, обнаружившая блокаду подпаутинного пространства на уровне опухоли.

По своей гистологической природе опухоли распределялись следующим образом: неврином — 13; менингиом — 5; эпендимом — 3; хордома — 1; саркома — 1; олигодендоглиома — 1.

Нет единства мнений о классификации опухолей по длиннику нижнего отдела спинного мозга и его корешков. Одни авторы к опухоли конского хвоста относят только опухоли, локализирующиеся ниже медуллярного конуса, другие — опухоли конского хвоста не отделяют от опухолей пояснично-крестцового утолщения спинного мозга, третьи — объединяют опухоли конского хвоста с опухолями медуллярного конуса.

Рассматривая клинику опухолей конского хвоста, автор считает целесообразным разделить опухоли, развивающиеся в интересующей его области на следующие 3 группы:

1) медулло-каудальные опухоли, т. е. исходящие первоначально из конечного отдела спинного мозга и вторично вовлекающие в страдание корешки конского хвоста;

2) каудо-медуллярные опухоли, т. е. исходящие первично из корешков конского хвоста и вторично сдавливающие конечный отдел спинного мозга;

3) каудальные или опухоли конского хвоста, в узком смысле слова, при которых в страдание вовлекаются только отрезки корешков ниже медуллярного конуса.

В первой группе было больных 1 человек, во второй — 12, в третьей — 11 чел.

Каждая группа имеет свои характерные клинические особенности, которые подробно описаны автором.

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ

А. С. Орловский (1949)

При изложении клиники и диагностики острого периода огнестрельной травмы позвоночника и спинного мозга автор отмечает следующее.

Частота спинальных ранений составила по данным автора около 0,8% всех ранений. Учитывая только нейрохирургических раненых, огнестрельные ранения позвоночника и спинного мозга не превышали 10,9%.

Большинство из 104 раненых поступило в ранние сроки после ранения, причем в первые два дня поступило 59,01%, между 3 и 6 днями 27,89% и в последующие дни всего 12,5%.

Из 104 спинальных ранений 76 относилось к изолированным огнестрельным ранениям позвоночника и спинного мозга и 28 —

к комбинированным ранениям спинного мозга и других частей тела. На первом месте по частоте поражений стоит грудной отдел позвоночника — 44 раненых или 42,31%, на втором месте — поясничный отдел — 31 раненый или 29,81%, на третьем месте — шейный отдел — 22 раненых или 21,15% и, наконец, крестцовый отдел — 7 раненых или 7,3%.

Наиболее значительной группой были слепые ранения позвоночника, наблюдавшиеся в 90 случаях, тогда как сквозные и касательные ранения были сравнительно редки, всего 14 случаев. Инородные тела в позвоночном канале были обнаружены у 35 раненых, в остальных случаях осколки или пули залегали вблизи или в стороне от позвоночника.

Пули и осколки чаще поражали раненых сзади в области шеи и спины, поясницы и крестца, разрушая мягкие ткани и заднее полукольцо позвоночного канала. Более редко входное отверстие обнаруживалось на боковой поверхности шеи и туловища. Передне-задние ранения, проходящие через грудную или брюшную полости и позвоночник, были единичны.

Дважды было обнаружено смещение раздробленных позвонков с горбовидным выпячиванием.

У раненых были диагностированы при поступлении остаточные явления общего шока и более выраженного спинального шока, иногда картины торпидного травматического шока, медленно убывающего, а у одного раненого был отмечен общий шок и коллапс.

У раненых с повреждением шейного и грудного отделов наблюдались замкнутость, уход в себя или подавленность и угнетение психики.

При ранении конского хвоста безучастность и безразличие, отмеченные при высоком ранении спинного мозга, не имели места. Чаще можно было видеть крайне беспокойного раненого с искаженным, вспотевшим лицом, синюшным или покрытым красными пятнами, непрерывно стонущего, требующего помощи.

Автор подчеркивает, что Броун-Секаровский паралич в остром периоде огнестрельной травмы спинного мозга не определяется и обозначается лишь спустя 1—2 недели.

Описаны 2 клинические формы абдоминального синдрома, имитировавшие картину «острого живота» у 9 раненых.

28 комбинированных ранений спинного мозга, сочетавшихся с ранениями черепа, органов брюшной и грудной полостей и других частей тела, сгруппированы по их отдельным локализациям. Среди этой группы, нередко, безнадежных раненых, тем не менее, выделяются своей тяжестью комбинированные ранения спинного мозга и проникающие ранения черепа и трансдиафрагмальные ранения грудной и брюшной полостей и спинного мозга.

Чаще всего в ответ на травму происходит сложный комплекс реакций многих систем спинного мозга, ликворо-сосудистые и вегето-сосудистые реакции, вызывающие развитие тяже-

лого общего и спинального шока. Автор считает, что огнестрельные повреждения спинного мозга зависят не только от тех разрушений, которым подвергся позвоночник, но также нередко и от огромной мощности аэродинамических сил, развивающихся в момент травмы.

Несмотря на трудности диагностики, складывается впечатление, что и в острой фазе огнестрельной травмы позвоночника и спинного мозга, при тщательном клиническом разборе у многих раненых может быть поставлен правильный диагноз.

При ранениях, пересекающих позвоночный канал с диаметром раневого хода, превышающим или равным просвету канала, или при наличии проникающего сзади крупнометаллического осколка, заполнившего позвоночный канал и вонзившегося в тело позвонка, диагноз полного перерыва спинного мозга очевиден.

Помимо общеизвестных признаков полного перерыва спинного мозга, вялой параплегии, арефлексии, исчезновения тонуса, грубого нарушения мышечно-суставного чувства, расстройства тазовых органов, выпадения чувствительности, необходимо учитывать еще и невозможность восприятия раненым ощущения своих парализованных конечностей и части туловища, представляющихся чужими, а также отсутствие ощущения при искусственном опорожнении мочевого пузыря и прямой кишки, апатичность и безучастность к окружающему. Перечисленные признаки не оставляют сомнений в перерыве спинного мозга.

Диагностика частичного перерыва спинного мозга в раннем периоде основана на следующем: наличии еле заметных движений одного или нескольких пальцев конечности или произвольных сокращений мышц или сохранения какого-либо рефлекса; более активном положении конечностей и сохранении их формы; частичном понижении мышечного тонуса. Отсутствие или слабая выраженность трофических расстройств говорит против анатомического перерыва. Наличие болей ниже места ранения указывает на сохранность проводимости и частичное повреждение.

Большую помощь в диагностике для суждения о месте поражения может оказать моторная шкала Давиденкова и перинеоанальный болевой синдром Раздольского.

Успех раннего хирургического лечения спинальных раненых в полевых условиях основывался на максимальном выдвигении специализированной помощи вперед (ХППГ), своевременном выносе раненых, применении раннего профилактического лечения и ухода, начиная с передовых этапов, преемственности, единой транспортной иммобилизации и правильной расстановки сил на этапах эвакуации.

Автором в войсковом и армейском районах применен оригинальной конструкции раздвижной щит для транспортной иммобилизации спинальных раненых, позволяющий провести не только полную иммобилизацию, но и вытяжение: на нем было перевезено во время войны 80 спинальных раненых и больных.

Особое значение имеет ранняя и, по возможности, полная обработка спинальных ран. Разработаны показания и противопоказания к оперативному лечению.

Автор с 1943 г. перешел к ранней хирургической обработке огнестрельных спинальных ран, ставя задачей обработки не только борьбу с раневой инфекцией, но и раннее восстановление анатомических взаимоотношений позвоночного канала и его содержимого.

Хирургическая обработка сводилась к иссечению входного отверстия вместе с раневым каналом до кости, обработке позвоночника, оболочек и спинного мозга и удалению мозгового детрита и внедрившихся инородных тел, после чего рана ушивалась наглухо.

Переход к активной тактике дал заметное улучшение исходов.

Изложена комплексная терапия и подчеркнуто значение скрупулезного ухода, играющего решающую роль в послеоперационном периоде. Автор отмечает важную роль переливания крови, благотворно влияющего на регенерацию тканей, и общее чрезвычайно благоприятное действие алкоголя (коньяк, водка — 100—150 к. с. на прием).

Сульфамиды, как подсобное средство борьбы с раневой инфекцией, сыграли большую роль в снижении послеоперационной летальности.

К ВОПРОСУ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Л. Н. Эртевциан (1949)

Гипертоническая болезнь является одним из наиболее частых заболеваний. Уже статистика довоенного периода свидетельствовала о частоте заболевания. Заболеваемость гипертонией значительно увеличилась в годы Великой Отечественной войны и в послевоенный период времени.

Было предложено много методов оперативного лечения, однако большая часть из них была вскоре оставлена, так как методы не были физиологически обоснованными. Советскими хирургами оперативный метод был внедрен в клинику только после того как был достаточно выяснен патогенез гипертонической болезни и ряд хирургических методов получил физиологическое обоснование. Все вопросы, касающиеся проблемы гипертонической болезни, обсуждались на совещаниях, конференциях,

а в 1948 г. были подвергнуты широкому обсуждению на IV сессии Академии медицинских наук. На этой сессии были подведены итоги большим работам, касающимся патогенеза, клиники и морфологических изменений при гипертонической болезни. Из клиники гипертонической болезни наименее изучены вопросы хирургического лечения. Автор с 1946 г. изучал оперативные методы лечения гипертонической болезни, а именно: метод поддиафрагмальной спланхнэктомии, удаление полулунного узла, почечно-аортального узла, узлов симпатической цепочки, а также десимпатизацию надпочечников. Автор считает, что такая расширенная десимпатизация является наиболее физиологически обоснованной и эффективной. Подобная методика, во-первых, уменьшает гиперреактивное состояние симпатической нервной системы и во-вторых, прерывая аксонрефлекс, приводит к расширению сосудов «брюшного ложа» и тем вызывает понижение кровяного давления.

Под наблюдением автора было 25 больных, страдавших гипертонией. В большинстве случаев больные находились в поздней стадии заболевания, со значительными нарушениями функций различных систем и органов. Почти во всех случаях наблюдались церебральные явления; более чем в половине случаев имели место изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Нефрогенная фаза заболевания имела у 10 больных, стабильная фаза гипертонии у 11 больных и фаза исходов у 4 больных (по классификации Зеленина). Ни у одного из больных не было прегипертонического состояния или транзиторной фазы. Все больные неоднократно без эффекта подвергались консервативному лечению.

Все больные были оперированы. После операции наблюдение проводилось в течение длительного периода времени — от нескольких месяцев до полутора лет.

Операция оказывала благоприятное влияние на самочувствие больных, восстанавливалась трудоспособность. Значительные изменения претерпевало артериальное кровяное давление. Уже во время операции на различных этапах и главным образом во время удаления симпатических узлов и пересечения чревных нервов оно резко понижалось, иногда до чрезвычайно низких цифр.

В дальнейшем, к концу операции оно поднималось, но не до исходных цифр. Понижение давления отмечалось у всех больных, у многих из них держалось стойко в течение года и более. Функция сердечно-сосудистой системы в значительной степени улучшалась, что можно было установить по электрокардиограмме.

Изучение гистаминовой и адреналиновой пробы и ряда биохимических показателей выявило, что после операции наступает понижение реактивности симпатической нервной системы. Наблюдения за больными в более отдаленные сроки показали стойкость достигнутого эффекта. Анализируя результаты наблюдений,

автор отмечает, что лучшие результаты были получены нами у больных, страдавших нефрогенной стадией. Значительное улучшение самочувствия было получено и у больных, страдавших стабильной формой гипертонии. Оперативное лечение оказалось безуспешным в фазе исхода (по Зеленину).

На основании своих наблюдений, автор считает, что оперативный метод лечения гипертонической болезни вполне эффективен и должен получить применение в клинике.

МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВАРОЛИЕВА МОСТА

А. Н. Агеева (1950)

Автор подверг детальному морфологическому изучению 20 препаратов нейроэктодермальных опухолей варолиева моста, которые распределяет соответственно современной классификации Л. И. Смирнова следующим образом: наибольшее количество относится к мультиформным спонгиобластомам (13 случаев); из них 9 случаев к созревающим мультиформным спонгиобластомам и 4 — к диспластическим. К астроцитомам относятся 3 случая, к полярным спонгиобластомам — 2 случая, к медуллобластомам и олигодендроглиомам — по одному случаю.

Сопоставляя данные макроскопического исследования этих опухолей, можно отметить следующие характерные особенности для каждой из этих групп.

Более бугристый вид опухоли в области основания моста наблюдался в тех случаях, когда эта опухоль располагалась базально или прорастала в базальные отделы моста. Наиболее выраженные неравномерно-бугристые очертания моста встретились при мультиформных спонгиобластомах. Пестрый вид и мягкая консистенция опухоли характерны для мультиформных спонгиобластом диспластического типа. В случаях мультиформных спонгиобластом созревающего типа установлена более плотная консистенция ткани опухоли варолиева моста, без выраженных очагов некроза и кровоизлияний.

Менее бугристая поверхность основания моста, плотная консистенция и бледносерый цвет ткани опухоли наблюдались в случаях астроцитом. Отграниченность опухоли, плотная консистенция, белый цвет новообразования отмечены в случае олигодендроглиомы. Мягкая консистенция, серокрасный цвет новообразования, расположенного в области чепца, без деформации базальной

поверхности наблюдались в случае медуллобластомы. Недоформированная поверхность основания моста с сохраненным рисунком его на поперечных сечениях имела место в случаях полярных спонгиобластом.

Изучение связи топографии и начала роста опухоли с гистогенезом ее позволяет автору выделить в основном 4 группы опухолей: 1) опухоли покрывки моста (3 сл.), 2) опухоли тегментарные, но прорастающие базально (10 сл.), 3) опухоли базальные (4 сл.) и 4) опухоли, располагающиеся в средней части между покрывкой и основанием его (3 сл.).

В трех случаях мультиформных спонгиобластом имелось прорастание опухолей в мосто-мозжечковый угол и область подкорковых узлов. Из 13 случаев мультиформных спонгиобластом прорастание опухоли в продолговатый мозг установлено в 10 случаях, в ножки мозга и в средние ножки мозжечка — в 11 случаях. Это подтверждает инфильтративный характер опухолей варолиева моста.

При гистологическом исследовании нейроэктодермальных опухолей варолиева моста, автором выявлено пять разновидностей их: мультиформные спонгиобластомы, астроцитомы, полярные спонгиобластомы, медуллобластомы и олигодендроглиомы.

Гистологическое исследование мультиформных спонгиобластом варолиева моста показало два основных типа — мультиформные спонгиобластомы созревающего типа и мультиформные спонгиобластомы диспластического типа. Во всех случаях отмечается выраженный клеточный и ядерный полиморфизм. Встречаются клетки различной степени созревания с определенными чертами бластоматозности, которые резко отличаются от клеток, наблюдающихся при нормальном глиогенезе. Во всех случаях встречаются би- и униполярные спонгиобластомы, астробласты, астроциты и медуллобласты. Кроме того, отмечаются палочковидные формы клеток и многоядерные элементы.

При диспластических мультиформных спонгиобластомах следует отметить резко выраженный клеточный и ядерный полиморфизм, наличие, как правило, гигантских клеток, значительная часть которых содержит большое количество ядер. В этих опухолях много аполярных спонгиобластов и медуллобластов, клеток олигодендроглии и изредка астроцитов. Последние в основном располагаются по периферии опухолевой ткани, образуя зону реактивного глиоза. Полиморфизм в этих опухолях обусловлен не только характером клеточных элементов, но и структурами, которые они образуют. Для них характерны палисадные и астробластические структуры, мелкие кольца и тяжи. В случаях диспластического типа мультиформных спонгиобластом наблюдается невронеофагия. Отчетливы митозы и amitotическое деление клеток. Кроме того, в опухоли происходит разрастание мезенхимы за счет эндотелия сосудов, арахноиндотелия, преколлагенных

и коллагеновых волокон. Обширные участки некрозов, окруженные палисадными структурами.

При исследовании мультиформных спонгиобластом созревающего типа отмечается меньший полиморфизм клеточных элементов. В этих отделах преобладают биполярные спонгиобласты, которые складываются в тяжи, образуя псевдоневриноматозные фигуры. Кроме того, часто встречаются астроциты и астробласты. Многоядерные элементы и медуллобласты редки. Очаги некрозов небольшие и единичны. Характерным для обоих типов мультиформных спонгиобластом является наличие большого количества палочковидных форм опухолевых клеток, которые располагаются по ходу нервных волокон моста и образуют тяжевые структуры.

Ядра черепно-мозговых нервов были поражены в большей или меньшей степени во всех случаях. Как правило, имелось повреждение тройничного, отводящего и лицевого нервов, ядра которых расположены в варолиевом мосту. Нервные клетки претерпевали различные изменения — от набухания протоплазмы с округлением тела и эксцентричным расположением ядра, до полной гибели нервной клетки с образованием клеток-теней.

На границе опухолевого роста, как правило, наблюдалось сдавление нервных клеток с резким сгущением нислевского вещества.

Дислокационные изменения были выражены в большей или меньшей степени. В зависимости от того, где преимущественно располагалась опухоль — в дорзальном или базальном отделе моста, определялись то более расширенные желудочки головного мозга и более выраженный отек ткани мозга, то нерезко расширенные желудочки и слабый отек головного мозга, при значительно выраженной деформации базальной поверхности моста с резким смещением среднего шва его.

Сопоставляя морфологические данные с данными клиники, можно отметить определенную закономерность между расположением опухолей в варолиевом мосту и клиническими проявлениями. В зависимости от того, где опухоль располагалась, более дорзально или более базально, имелись более или менее выраженные явления повышения внутричерепного давления, выражавшиеся в общемозговых симптомах, и реже в развитии застойных сосков зрительных нервов. В материале автора, в противоположность имеющимся данным в литературе, застойные соски зрительных нервов встретились почти в половине всех случаев (в 9 сл. из 20). Это можно объяснить преимущественным расположением исследованных опухолей варолиева моста в дорзальном отделе его, вследствие чего имело место сдавление IV желудочка и образование водянки головного мозга окклюзионного типа.

Так как более половины исследованных нами опухолей располагались в дорзальном отделе моста, позднее прорастая в базальный отдел его, то в клиническом течении заболевания первые

проявления выражались в нарушении функции черепно-мозговых нервов, мозжечка, а двигательные расстройства конечностей развивались позднее.

В материале автора имеется довольно большое число наблюдений (11 случаев), когда отмечалось нарушение чувствительности, что также стоит в связи с расположением опухолей в дорзальных отделах моста.

Таким образом, полученные данные показывают, что при изучении опухолей и сопоставлении их с клиническими данными необходимо учитывать топографо-анатомические особенности.

Прорастание опухоли в ножки мозжечка и мосто-мозжечковый угол вызвало развитие мозжечковых симптомов, в связи с чем в целом ряде случаев ставился неправильный клинический диагноз «опухоль мозжечка».

Преимущественное поражение опухолью одной половины моста в ряде случаев вызвало альтернирующий паралич (в 7 сл. из 20).

ОГНЕСТРЕЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

А. А. Волков (1950)

Работа представляет анализ 122 историй болезни раненых с повреждением венозных синусов твердой мозговой оболочки нейрохирургического центра Ленинградского фронта, руководимого фронтовым нейрохирургом проф. И. С. Бабчиным.

Автор приводит процент повреждений венозных синусов к общему количеству огнестрельных переломов черепа, леченных в нейрохирургическом центре Ленинградского фронта, который составляет 2,9% (3,3% проникающих и 2% — непроникающих ранений).

Приведена частота повреждений различных синусов, где на первом месте стоит верхний продольный синус (67,8%), на втором — поперечные синусы (16,7%), на третьем — сигмовидные синусы (11,1%), на четвертом месте стоят повреждения места слияния синусов (3,9%) и на пятом месте — повреждение нижнего продольного синуса (0,5%).

Частота огнестрельных повреждений венозных синусов, приведенная в работе, совпадает с данными других авторов. Случаями повреждений кавернозных синусов и других синусов основания автор не располагает.

При сагиттальных и парасагиттальных ранениях черепа в 43,8% был поврежден верхний продольный синус.

$\frac{4}{5}$ всех раненых с повреждениями венозных синусов поступили в нейрохирургический центр Ленфронта в первые 4 суток после ранения.

Защитная роль каски иллюстрирована диаграммами, где в группе «без каски» проникающих ранений черепа в 4 раза больше и смертность выше почти в 6 раз в сравнении с группой раненых, бывших в момент ранения в каске.

$\frac{2}{3}$ раненых с повреждением синусов поступили в состоянии тяжелом и средней тяжести и $\frac{1}{3}$ — в удовлетворительном состоянии. Тяжелое состояние и состояние средней тяжести наблюдались в группе с проникающими ранениями черепа и повреждением синусов в 4 раза чаще, чем в группе непроникающих ранений.

Одиночные повреждения синусов наблюдались в 89% случаев и в 11% случаев — множественные.

В анализируемом материале преобладали слепые (37%) и касательные ранения (43%) над сквозными (21%), но последние характеризовались наибольшей тяжестью повреждения мозговой ткани.

Признаками повреждения венозных синусов помимо наружных кровотечений из раны и внутричерепных кровоизлияний являются также некоторые признаки клинического и рентгенологического характера, позволяющие подозревать, а иногда и точно диагностировать эти повреждения.

Наружные кровотечения на анализируемом материале и в личном опыте автора не встречались, что зависит от большой смертности от кровотечений на поле боя и в МСБ.

Внутричерепные кровоизлияния, где источником последнего был поврежденный синус, встретились в 11,4% случаев, причем только в одном случае отмечались явления компрессии мозга.

Следовательно, наружное и внутреннее кровотечения часто помогают хирургам распознавать повреждения синусов. Это явление объясняется, обычно, отсутствием кровотечения во время операции вследствие тампонады дефекта синуса костными осколками в 67,2%, металлическими инородными телами — 1,6% и тромбозом синуса на месте дефекта в 31,2%.

Наиболее достоверными признаками, позволяющими хирургу поставить предположительный диагноз повреждения синуса до операции является локализация раны над проекцией поверхностно расположенных крупных синусов, чаще других повреждаемых при огнестрельных ранениях черепа: верхнего продольного, поперечных, сигмовидных и места слияния синусов.

Данные хирургического обследования черепно-мозговой раны дополняются рентгенологическими признаками ранения синуса, чаще всего наблюдаемыми при вдавленных и дырчатых переломах в районе синуса (Косинская).

Общемозговые симптомы, как правило, не являются характерным признаком повреждения синусов, а зависят от повреждения головного мозга; они имели место в $\frac{1}{3}$ всех повреждений синусов, причем при проникающих ранениях черепа они встретились в 4 раза чаще, чем при непроникающих ранениях.

Расстройства очаговых функций головного мозга не являются патогномоничными для повреждений венозных синусов, но встречаясь изолированно в виде двигательных, чувствительных, зрительных нарушений или в сочетании друг с другом, чаще всего соответствуют локализации ранения мозгового вещества и вероятнее всего зависят от повреждения последнего.

Очаговые неврологические симптомы имели место в 68% случаев, причем почти в 5 раз чаще они встречались в группе повреждений синусов, сопровождающих проникающие ранения черепа.

При сагиттальных и парасагиттальных ранениях с повреждением верхнего продольного синуса в передней его $\frac{1}{3}$ из 31 случая только в 8 были моторные расстройства, из 28 случаев повреждения его в задней трети только в 6 случаях отмечены моторные расстройства, а из 23 случаев повреждений продольного синуса $\frac{1}{3}$ в средней $\frac{1}{3}$ (т. е. вблизи моторных центров), моторные нарушения наблюдались в 22 случаях.

Патогенез локальных расстройств, т. е. возникновение их в результате ранений и повреждений мозга, подтверждается и тем обстоятельством, что они являются частыми спутниками сагиттальных и парасагиттальных ранений черепа без повреждений верхнего продольного синуса.

Ранения черепа с повреждением продольного синуса чаще всего сопровождаются моторными расстройствами в виде нижнего парализа, геми- три- и тетрапареза изолированно и в сочетании с чувствительными и речевыми нарушениями.

Повреждение поперечных синусов и места слияния синусов сопровождается зрительными расстройствами, начиная от гемианопсий до полной утраты зрения центрального происхождения при двухстороннем поражении затылочных долей.

Повреждение сигмовидного синуса обычно сопутствует ранениям сосцевидного отростка. Часто сопровождается периферическим парезом лицевого нерва и понижением слуха.

Указанные неврологические очаговые симптомы, как правило, не являются следствием повреждения венозных синусов, но должны учитываться при установлении диагноза повреждения синуса.

При черепномозговых операциях с вероятным диагнозом повреждения венозного синуса целесообразно пользоваться так называемым методом кольцевой трепанации с оставлением центрального участка перелома на месте предполагаемого ранения синуса на конец операции.

Костные осколки и металлические инородные тела, тампонирующие дефект синуса, следует удалять в последнюю очередь, так как невыполнение этого правила ведет в лучшем случае к на-

рушению планомерного хода операции, а иногда вследствие сильного кровотечения не позволяет произвести хирургическую обработку мозговой раны.

Кровотечения во время операции возникли после удаления тампонирующих дефект в стенке синуса костных осколков и металлических инородных тел в 68% случаев, в остальных 32% случаев кровотечений не было в результате тромбоза на участке повреждения синуса.

Большая часть раненых оперирована в срок от 3 до 7 суток после ранения, так как выжидание при повреждениях синусов по наблюдениям проф. И. С. Бабчина, ведет к образованию тромба в участке поврежденного синуса и в части случаев избавляет хирурга от необходимости остановки синусных кровотечений ($\frac{1}{3}$ случаев на материале автора).

Воздушная эмболия, считающаяся редким осложнением при операциях на синусах (Левшин, Разумовский, Бурденко, Поленов, Цейдлер), в опыте нейрохирургического центра Ленфронта не встречалась; ее также не видел и автор в личной деятельности.

Способы остановки синусных кровотечений применялись следующие:

1) Тампонада марлевым тампоном в 28,6% случаев, дававшая достаточный гемостатический эффект как при применении сухого тампона, так и смоченного 3% раствором перекиси водорода.

2) Биологические тампоны (мышца и фасция) применялись в 12,3% с хорошим гемостатическим эффектом.

3) Швы на дефект стенки синуса применялись в 17,2%, которые в некоторых случаях дополнялись для герметичности наложением тканевой «заплаты».

4) Перевязка концов синусов применялась в 12,3%.

Гемостаз не применялся в 29,6% случаев, из-за отсутствия кровотечения.

Выбор способа гемостаза зависит не столько от силы кровотечения, сколько от характера ранения синуса.

При повреждении наружной стенки верхнего продольного, поперечного, сигмовидного синусов, а также места слияния синусов методом выбора является биологический тампон и лучше всего мышца, содержащая большее количество тромбокинезирующих веществ.

На линейные, чаще краевые дефекты синуса может применяться наложение сосудистого шва.

Перевязка синусов применяется в случаях обширных поперечных дефектов, захватывающих не только наружную, но и боковые стенки синуса.

Тампонада марлевыми тампонами не может быть изгнана из арсенала гемостатических средств, применяемых при синусных кровотечениях и должна применяться в случаях, где почему-либо не удалось применить биологический тампон.

Большинством авторов перевязка синусов, особенно позади Роландовых вен, считается сложной и опасной операцией. Автор полностью разделяет эту точку зрения.

Пластический способ Н. Н. Бурденко не нашел широкого применения в период Отечественной войны 1941—45 гг. ввиду сложности операции, необходимости широкого трепанационного дефекта и часто множественного повреждения твердой мозговой оболочки, исключающей возможность образования лоскута из наружного листка твердой мозговой оболочки.

В Великую Отечественную войну совершенно не применялись пластические способы Чугаева, Унгера, и перисинуозный шов Ревенсторфа.

В разделе об исходах ранений синусов автор отмечает отсутствие летальных исходов в группе раненых с непроникающими ранениями и значительное количество летальных исходов при проникающих ранениях черепа с повреждением синусов. В подавляющем большинстве случаев летальный исход не связан с повреждением венозного синуса и осложнениями, развивающимися после его повреждения.

Общий процент летальных исходов, составляющий 18 %, целиком падает на проникающие ранения черепа и в большинстве случаев связан с инфекционными осложнениями мозга, оболочек и сопутствующими ранениями и заболеваниями.

КЛИНИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ЛОБНОЙ ДОЛИ

В. И. Лерман (1950 г.)

В основу работы положены наблюдения над 113 больными с опухолями лобной доли, находившимися на излечении в Ленинградском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова.

Среди 113 больных насчитывалось 11 человек с множественными опухолями. По гистологическому строению 49 наблюдений относились к глиомам, 41 — к менингиомам, 15 — к метастатическим опухолям и 8 — к туберкуломам. У 52 больных с одиночными опухолями последняя располагалась в задней части лобной доли, у 27 — в средней и у 13 — в передней. В 10 наблюдениях опухоль занимала большую часть всей лобной доли.

К общемозговым симптомам при опухолях лобной доли относятся: головные боли (89 %), застойные соски (76 %), гипертензионные изменения на краниограмме (68 %), рвота (51 %), оглу-

шенность (40%), симптом Кернига (25,5%), ригидность затылка (24,5%).

Общемозговые симптомы были значительно резче выражены при локализации опухоли в передней и средней частях лобной доли и менее резко при задних локализациях. Внутримозговые опухоли, в особенности злокачественная мультиформная спонгиобластома, приводят к выраженному симптомокомплексу общемозговых симптомов. Медленно растущие, особенно внемозговые опухоли, напротив, характеризуются поздним появлением и мягкостью общемозговой симптоматики.

Психические нарушения являются наиболее важными симптомами лобной доли. К ним относятся: апатия (35%), эйфория (23%), нарушения памяти (36%), ориентировки (13%), снижение критики (32%), нарушение контроля за сфинктерами (28%) и другие.

Соматоневрологические нарушения при опухолях лобной доли имеют большое топическое значение. К ним относятся: эпилептические припадки (57%), парезы конечностей (63%), парез лицевого (87%) и подъязычного (40%) нервов, моторно-афатические расстройства (20%), нарушения тонуса (40%), глубоких (83%), и брюшных (21%) рефлексов, нарушения обоняния (39%), хватательный рефлекс (22%), симптом Бабинского (34%) и симптом Оппенгейма (23%).

Серьезное топическое значение имеют ограниченная перкуторная болезненность (55%) и локальные изменения на краниограмме (31%).

В диагностике опухолей лобной доли главное значение принадлежит апатии, эйфории, снижению критики, парезу лицевого нерва, эпилептическим припадкам, моторно-афатическим нарушениям и нарушениям обоняния. Важное значение имеют четкие локальные изменения на краниограммах и ограниченная перкуторная болезненность, которые в отличие от неврологических симптомов не могут явиться результатом дислокации.

Изучение клиники опухолей лобной доли указывает на существующую зависимость между течением заболевания и гистологическим строением опухоли, подтверждая возможность диагностики последнего и связанных с гистологическим строением деталей расположения опухоли.

При мультиформных спонгиобластомах (13 больных) отмечалась быстрота и злокачественность роста и склонность к распространению опухоли вдоль длинных пучков белого вещества. В соответствии с этим выделялись лобно-височная, лобно-теменная и лобно-мозолистая локализация спонгиобластом. Общемозговая симптоматика при спонгиобластомах часто предшествовала гнездовой и преобладала на протяжении заболевания. Среди гнездовых симптомов наблюдались преимущественно симптомы выпадения и явления психического распада при редкости эпилептических припадков.

Доброкачественные глиомы (астроцитомы — 24 больных и олигодендроглиомы — 8 больных) лобной доли часто имеют форму узла и располагаются преимущественно в лобно-височном и центрально-лобном отделах. Описываемым опухолям присуще медленное течение с преобладанием гнездовых симптомов выпадения и раздражения и поздним присоединением общемозговой симптоматики.

Менингиомы лобной доли характеризуются мягким длительным течением с преобладанием гнездовых симптомов раздражения, нерезкими симптомами выпадения и поздним появлением общемозговой симптоматики. Особенности клинического течения менингиом должны быть поставлены в связь с внечерепным расположением опухоли. Избирательными местами локализации менингиом являются парасагиттальная область (особенно в заднем отделе лобной доли) и основание передней черепной ямки).

Изучение симптоматики опухолей, расположенных в различных отделах лобной доли, обнаружило, в соответствии с ранее известными данными, возможность выделения симптомокомплексов некоторых отделов.

В результате изучения синдромов опухолей заднего отдела лобной доли автор отказался от взгляда, согласно которому сегмент возникновения судорожного припадков и пареза является безусловным указанием на расположение опухоли в соответствующем этому сегменту отделе передней центральной извилины.

Среди симптомокомплексов опухолей верхнего отдела центральных извилин автором выделены: 1) синдром парацентральной дольки, 2) синдром «сдвига», 3) синдром нижнего отдела центральных извилин. Автор подчеркивает, что в отличие от них опухоли нижнего отдела центральных извилин характеризуются стереотипным синдромом, строго соответствующим общепринятым представлениям о локализации функций в центральной области.

Опухоли центрально-лобной локализации характеризуются легкими экстрапирамидными симптомами, глубокими психическими нарушениями и первично-генерализованными эпилептическими припадками с послеприпадочным усилением психических нарушений.

Диагностика опухолей лобной доли представляет значительные трудности. Для целей правильного хирургического вмешательства диагностика опухоли в лобной доле должна быть признана недостаточной. Следует стремиться к более точному локализованию опухоли в пределах лобной доли и распознаванию особенностей ее гистологического строения.

Локализация опухоли в лобной доле в целом и основные черты ее гистологического строения (глиома, менингиома) были правильно распознаны клинически в 54% наблюдений. Локали-

зация опухоли в лобной доле без диагностики гистологического строения ее была установлена в 25% наблюдений. Диагноз гистологического строения без правильного локализирования опухоли в лобной доле был поставлен в 6% наблюдений. Локализация и гистологическое строение были диагностированы ошибочно или не были диагностированы вовсе в 15% наблюдений. Данных о диагнозе нет у 12 больных с одиночными опухолями.

Распознавание деталей гистологического строения и внутри-долевая топическая диагностика опухоли у многих больных была осуществлена клиническими методами. Наиболее точное распознавание дает сочетание клинического метода с методом пневмографии.

При резко выраженном гипертензионном синдроме показана вентрикулография пункцией одного из задних рогов.

В подавляющем большинстве случаев технически правильная и своевременно произведенная пневмография обеспечивает диагностику природы и локализации процесса. Однако, методу пневмографии присущи осложнения и неудачи, некоторая часть которых должна быть признана неизбежной.

Оперативная техника удаления опухолей лобной доли будет различной в зависимости от внутридоловой локализации опухоли и ее гистологического строения. В передней и средней частях лобной доли может быть предпринята резекция доли вместе с опухолью. В задних отделах, особенно левого полушария, должны быть применены паллиативные методы частичного удаления или биопсии внутримозговых опухолей. При неудаляемых радикально глиомах, манипуляции на мозге должны быть максимально ограничены, во избежание острой декомпенсации психических функций и появления двигательных выпадений. Удаление немозговых опухолей (менингом) должно производиться с соблюдением мер профилактики шока, часто возникающего при манипуляциях на серповидном отростке. Удаление менингиом основания лобной доли иногда требует резекции нижнего отдела ее.

Резекции лобной доли приводят к отчетливым психическим изменениям. Поэтому показания к резекции должны быть ограничены действительно необходимыми случаями.

При операциях по поводу опухолей лобной доли могут возникать характерные осложнения типа нервного шока, а также эпилептические припадки.

В послеоперационном течении у больных после удаления опухоли лобной доли может быть выделен аментивный период или период спутанности (акинетической и гиперкинетической) и амнестический период. К числу осложнений послеоперационного периода следует отнести мозговую отек, кровоизлияние и инфекцию. Перечисленные осложнения ничем не отличаются от осложнений при операциях по поводу опухолей других локализаций. В результате операций на лобной доле, даже при радикальном удалении

новообразования возникают состояния хронического остаточного дефекта.

После операции на задних отделах лобной доли часто возникают парезы конечностей и афатические нарушения.

К УЧЕНИЮ О КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Э. А. Санамян (1950 г.)

Автор приводит данные изучения эмбрионального развития гипофиза на серийных срезах эмбриона кролика (от 10 до 25-дневного срока внутриутробной жизни).

Исследование подтвердило формирование гипофиза из двух различных источников: задняя доля гипофиза возникает из мозговой ткани подбугровой стенки, тогда как передняя формируется из каудального отдела рта, у места соединения последнего с эмбриональной кишкой. При этом вначале образуется углубление, называемое «карманом Ратке», который в дальнейшем облитерируется в дистальном отделе, тем самым превращаясь в мешочек, за которым тянется клеточный гипофизарный тяж — гипофизарный ход. Последний продолжает связывать нижнюю поверхность гипофиза с полостью рта, проходя через незаросшие в этом месте кости основания черепа, существуя до 22 дней эмбрионального развития кролика.

Вышеназванный гипофизарный мешочек у более взрослых эмбрионов превращается в тонкую щель, называемую «расщелиной Ратке».

Гипофизарный тяж в периоде своего возникновения (у 15-дневного эмбриона) располагается по средней линии, начиная от задней части гипофизарного мешка. Изменения в положении гипофизарного тяжа происходят у 22-дневного эмбриона, у которого меняется и положение передней доли гипофиза. Она становится более выпуклой, объемистой, разрастается вперед и вверх; параллельно с этим за ней тянется и гипофизарный тяж. В этом месте у человека находится скопление плоского эпителия, из которого впоследствии развиваются опухоли.

Таким образом опухоли развиваются из неподвергшихся обратному развитию остатков гипофизарного хода в виде отдельных групп клеток плоского эпителия, которые располагаются на всем пути прохождения гипофизарного тяжа.

Макроскопически обнаруженные на секции краниофарингиомы имели форму кистозных образований — однокамерных или многокамерных.

Гистологическому изучению было подвергнуто 16 случаев (11 аутопсий и 5 биопсий), разбитых автором на 3 группы:

- 1) краниофарингиомы адамантиноидного типа — 2 случая;
- 2) краниофарингиомы эпидермоидного типа — 11 случаев;
- 3) краниофарингиомы атипичного строения — 3 случая.

Но это разделение имело относительное значение, так как в одной и той же опухоли можно было встретить различные структуры.

Клиническая картина описана на основании изучения 25 больных краниофарингиомами (16 мужчин и 11 женщин). Наиболее часто проявление первых симптомов заболевания наблюдалось в детском и юношеском возрасте, но как исключение имелось и у пожилых людей.

На основании этого изучения автором была принята следующая классификация краниофарингиом.

1. Краниофарингиомы, растущие из нижней группы эпителиальных клеток. Они делятся на краниофарингиомы остающиеся в полости турецкого седла (эндоселлярные) и краниофарингиомы, растущие за его границы (эндосупраселлярные и эндопараселлярные).

2. Краниофарингиомы, растущие из верхней группы эпителиальных клеток — наддиафрагмально (супраселлярные).

3. Краниофарингиомы, растущие из субселлярной группы эпителиальных клеток, в самой клиновидной пазухе (интрасфеноидальные). Наблюдений относящихся к этой группе не было.

В соответствии с клинко-рентгенологическими данными автором даны 4 различных направления преимущественного роста эндосупраселлярных и супраселлярных краниофарингиом.

1) Вверх — ко дну III желудочка (12 больных, из них эндосупраселлярных — 5, супраселлярных — 7);

2) вперед — в лобном направлении (5 больных эндосупраселлярной локализацией);

3) назад — в затылочном направлении (2 больных — один с эндосупраселлярной и один — с супраселлярной локализацией);

4) в сторону — параселлярно (5 больных — эндосупраселлярной локализацией).

В одном наблюдении имелась локализация краниофарингиомы эндоселлярная.

Клиническая картина заболевания отличалась тяжелым течением, частыми рецидивами и в большинстве случаев неблагоприятным исходом.

Ведущую роль в клинике краниофарингиом играет возможность возникновения окклюзионной водянки в связи со сдавлением дна III желудочка и монроевых отверстий и последующим развитием гипертензионных явлений.

Характер эндокринно-вегетативных расстройств у наблюдаемых больных выражался в задержке роста и окостенении скелета, нарушении развития и функции половых желез, щитовидной

железы и в ряде нарушений обмена веществ — прежде всего жирового, затем водного и основного, а также в расстройствах терморегуляции.

В связи с топографо-анатомическими особенностями данной области, растущая краниофарингиома вызывала большей частью значительные изменения в хиазме и в зрительных нервах. Зрительные расстройства в клинической симптоматике больных были одним из ранних и почти постоянным характерным синдромом заболевания.

Изменения на глазном дне выражались в застойных сосках у 5 больных.

Застойные явления со вторичной атрофией у 6 больных, первичная атрофия у 12 больных. Изменения поля зрения развивались по типу битемпоральной гемианопсии.

Судорожные приступы были довольно частым компонентом в клинической симптоматике краниофарингиом, выражаясь либо в характерных эпилептических припадках, либо в виде приступов децеребрационной ригидности.

Для клинической диагностики краниофарингиом имеет большое значение применение рентгенологического метода исследования черепа. Наблюдается изменение самого турецкого седла (его увеличение и разрушение).

Наиболее специфичной для краниофарингиом явилось наличие на рентгенограммах области турецкого седла известной. Последняя имела в $2/3$ наблюдений.

Лечение больных, страдающих краниофарингиомами, было хирургическим с последующей рентгенотерапией, с целью угнетения функций оставшихся эпителиальных клеток опухоли. Лечебный эффект операций выражался длительным отсутствием явлений гидроцефалии и гипертензии, в некотором повышении и сохранении остроты зрения и расширении поля зрения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ХРОНАКСИМЕТРИИ

О. С. Сахарова (1950 г.)

Исследование, проведенное автором в Ленинградском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова под руководством проф. П. О. Макарова, посвящено изучению некоторых реакций, возникающих в ответ на электрическое раздражение желудка

здоровых людей и больных язвенной болезнью (язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки).

Работа включает 95 опытов, поставленных автором диссертации на себе, 49 опытов на 15 здоровых людях и 40 наблюдений над 25 больными язвенной болезнью.

В желудок испытуемого вводился с помощью желудочного зонда серебряный электрод 2 мм в диаметре. Индифферентный электрод прибинтовывался к коже спины. Электроды присоединялись к хронаксиметру. Величина напряжения, при котором возникло первое ощущение, принималась за сенсорную реобазу. Минимальная емкость, при которой при удвоенной реобазе возникало ощущение, принималась за сенсорную хронаксию стенки желудка. Значение напряжения и емкости, при которых наблюдалось на экране рентгеновского аппарата увеличение амплитуды и скорости сокращения желудка, принималось за величину моторной реобазы и хронаксии. Положение электрода в том или другом отделе желудка устанавливалось рентгеноскопией. Исследование кожно-гальванического рефлекса, возникающего в ответ на раздражение желудка электрическим током, производилось по методу И. Р. Тарханова.

Полученный экспериментальный материал позволил установить, что поверхность желудка человека является рецепторным полем, с которого могут быть вызваны и рефлекторные реакции и ощущения.

Пороги двигательной реакции желудка, кожно-гальванического рефлекса и ощущения различны.

Хорошо видимое на экране рентгеновского аппарата усиление двигательной деятельности желудка и кишечника, появляющееся в ответ на раздражение желудка электрическим током, не вызывает у испытуемых никаких ощущений. Величина порога возникновения кожно-гальванического рефлекса в ответ на раздражение желудка электрическим током тоже ниже порога ощущения.

Величины сенсорной реобазы, определяемые в разных отделах желудка, различны. Наиболее чувствительной частью желудка является область малой его кривизны. Значения сенсорной хронаксии, найденные для разных отделов желудка здоровых людей, близки между собой. При отсутствии в опыте каких-либо посторонних раздражителей, сенсорная реобаза и хронаксия желудка на протяжении нескольких часов опыта изменяются незначительно. Опыты, поставленные автором работы на самом себе, проводились в течение длительного промежутка времени, что дало возможность проследить за изменением величин сенсорных и моторных порогов желудка на протяжении нескольких лет (1945—1949 гг.).

Величины хронаксии кожи и желудка близки между собой. Сенсорная реобаза желудка выше сенсорной реобазы кожи.

Наибольшей чувствительностью к току обладает малая кривизна в области средней трети тела желудка, что может быть

объяснено физиолого-анатомическими особенностями данного рецепторного поля.

В работе исследован характер и локализация ощущений, возникающих при раздражении желудка электрическим током. Показано, что ощущения проицируются на кожу передней стенки живота в области D_5 — D_9 сегментов, причем локализация ощущений на коже определяется местом раздражения желудка.

На основании анализа полученного экспериментального материала высказывается предположение, что ощущения, возникающие в ответ на электрическое раздражение желудка, имеют комплексный характер. Основной причиной появления ощущений в ответ на электрическое раздражение желудка, повидимому, можно считать раздражение чувствительных нервных окончаний желудка, расположенных в мышечном и серозном слоях желудка. Другой причиной возникновения ощущений, видимо, является сокращение мышц стенок желудка, вызывающее своеобразное ощущение толчка.

Чувствительность желудка к электрическому току у больных с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки понижена по сравнению с чувствительностью желудка здоровых людей. Раздражения, вызывающие у здоровых людей явно болевую реакцию, для больных язвенной болезнью оказываются только пороговыми. Таким образом можно полагать, что нарушение трофики органа связано с его сенсорной функцией.

Чувствительность желудка к току у разных больных, имеющих одну и ту же локализацию язвы, несколько различна. Изменения со стороны двигательной деятельности желудка обычно менее отчетливы, чем изменения его чувствительности.

Чувствительность желудка к электрическому току после двухсторонней поддиафрагмальной ваготомии остается той же, что и до операции, а в ряде случаев (при уменьшении отечности и инфильтративных изменений в слизистой оболочке желудка) даже несколько повышается. Характер ощущений, возникающих в ответ на электрическое раздражение желудка, не изменяется после операции ваготомии. У значительной части оперированных больных боли с течением времени вновь появляются. Эти данные говорят за то, что блуждающие нервы не являются единственными путями проведения эфферентных импульсов, обуславливающих возникновение ощущений.

Следует отметить, что после операции ваготомии вызвать выраженную двигательную реакцию желудка в ответ на раздражение его электрическим током не удастся, эвакуация контрастного вещества происходит замедленно.

Хронаксиметрия в сочетании с рентгеноскопией может служить ценным вспомогательным методом исследования желудка больных язвенной болезнью.

ПЛАСТИКА ДЕФЕКТОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ФИБРИНОВОЙ ПЛЕНКОЙ

М. Д. Рутенбург (1951)

К материалу, которым закрываются дефекты в твердой мозговой оболочке, предъявляются два основных требования: герметическое закрытие субдурального пространства и отсутствие сращений между пластическим материалом и поврежденной поверхностью головного мозга.

Ввиду того, что еще не удалось найти материала, удовлетворяющего этим двум требованиям, поиски новых средств для пластики дефектов твердой мозговой оболочки являются попрежнему актуальной задачей.

Автором в эксперименте на кроликах испытаны различные типы фибриновой пленки, полученной А. Н. Филатовым в Ленинградском институте переливания крови.

После костно-пластической трепанации черепа или трепанации с резекцией кости иссекался кусочек твердой мозговой оболочки и в части опытов наносилось повреждение мозга. Затем дефект твердой мозговой оболочки закрывался гомогенной (т. е. приготовленной из кроличьей же крови) или гетерогенной пленкой. В части опытов бралась пленка, стерилизованная автоклавированием, а в части опытов — раствором пенициллина.

Через разные промежутки времени животные умерщвлялись и место операции подвергалось гистологическому исследованию.

Опыты поставлены на 60 кроликах, срок наблюдения — от 4 дней до 10 месяцев.

Гетерогенная фибриновая пленка, стерилизованная в автоклаве, вызывала в окружающих тканях значительную воспалительную реакцию: с первых же дней вокруг пленки образуется грануляционная ткань, состоящая из фибробластов, лимфоцитов и гигантских клеток. Параллельно этому процессу со второй недели происходит рубцевание грануляционной ткани с коллагенизацией волокон.

В течение 4 месяцев вся грануляционная ткань переходит в рубцевую, которая окружает пленку в виде капсулы.

Указанная капсула всегда была сращена с поврежденным мозгом, который при этом подвергался значительному смещению к месту бывшей операции. Фибриновая пленка определялась в толще рубцовой ткани в виде беспорядочно разбросанных кусков.

Первые следы рассасывания пленки появлялись в середине первого месяца в виде узур, в которых находились макрофаги и сегментоядерные лейкоциты. Затем пленка дробилась на куски. Иногда отмечались признаки растворения пленки в виде разбухания ее, неравномерности окрашивания и нечеткости краев. Не-

значительные остатки пленки обнаружены через 8 месяцев, через 10 месяцев пленка рассасывается целиком.

Гомогенная фибриновая пленка вызывает меньшую воспалительную реакцию, чем гетерогенная, и через 2¹/₂ месяца рассасывается целиком.

Фибриновая пленка, стерилизованная раствором пенициллина, как гомогенная, так и гетерогенная вызывает образование воспалительного инфильтрата, состоящего из лейкоцитов, лимфоцитов и незрелых фибробластов.

Одновременно пленка значительно разбухает, окрашивается неравномерно, появляются неокрашиваемые участки.

Эти изменения указывают на большую роль, которую играет растворение пленки в процессе рассасывания ее по сравнению с автоклавированной пленкой.

Большая способность пленки, обработанной пенициллином, к ферментативному расщеплению, играет роль в быстром ее рассасывании. Гетерогенная пленка рассасывается через два месяца, а гомогенная через 2 недели после операции.

Ввиду быстрого рассасывания фибриновой пленки, обработанной пенициллином, при ее применении не встречается столь значительного количества рубцовой ткани, как это имело место в опытах с автоклавированной пленкой.

Во всех опытах, где была произведена костно-пластическая трепанация, не наступили сращения поврежденного мозга с тонкой соединительнотканной пластинкой, образовавшейся на месте гетерогенной пленки.

В опытах с гомогенной пленкой сращения возникали вследствие чрезмерно раннего рассасывания пленки. Сращения в опытах с пленкой, обработанной раствором пенициллина, были более рыхлыми и не вели к таким значительным деформациям мозгового вещества, как в опытах с автоклавированной пленкой.

СПАСТИЧЕСКАЯ КРИВОШЕЯ И ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Л. В. Абраков (1952)

Целью настоящей работы явилась объективная оценка существующих методов лечения спастической кривошеи и изучение условий, оказывающих влияние на их исходы.

Работа основана на изучении клинических историй болезни 40 больных спастической кривошеей, прошедших через кли-

нику Ленинградского нейрохирургического института им. проф. А. И. Поленова и собственных анатомических исследований.

Указанные 40 больных спастической кривошеей страдали наиболее тяжелыми формами этого заболевания, не поддающимися никаким методам консервативного лечения. У 24 из этих 40 больных спастическая кривошея была единственным проявлением гиперкинеза — «изолированная форма» по условной терминологии. У остальных 16 — спастическая кривошея являлась лишь частным синдромом массивного распространенного гиперкинеза (торзионный спазм, хореоатетоз, двухсторонний атетоз). Всем этим больным в общей сложности было произведено 67 различного рода оперативных вмешательств. Из них: двухсторонних шейных радикотомий — 28, односторонних радикотомий — 3, невротомий добавочного нерва — 23, тенотомий — 4 и миотомий — 9.

Анализ исходов показывает, что такие операции, как миотомия и тенотомия, во всех случаях совершенно безуспешны. Что касается невротомии, то за редким исключением (у больных, где в начальной стадии болезни преобладает спазм грудино-ключично-сосковой мышцы) она также обычно не дает положительного эффекта или даже ведет к ухудшению. Применение с целью лечения спастической кривошеи односторонней радикотомии противоречит представлениям об анатомо-физиологических механизмах поворота головы. Последний, как известно, осуществляется при участии шейно-затылочной мускулатуры обеих сторон. Поэтому, как и следовало ожидать, применение односторонней радикотомии в наблюдениях автора оказалось также безуспешным.

Наиболее эффективным и радикальным из хирургических способов лечения спастической кривошеи в настоящее время является операция двухсторонней шейной радикотомии — перерезки трех верхних чувствительных и двигательных шейных корешков с обеих сторон.

Располагая наибольшим из собранных в руках одного автора количеством наблюдений над исходами хирургического лечения спастической кривошеи, автор считал необходимым более детально изучить именно этот вид хирургического вмешательства, как наиболее эффективный при лечении вышеуказанного страдания.

Он имел возможность наблюдать как за непосредственными, так и за отдаленными (от 1 года до 6 лет) исходами 28 операций двухсторонних шейных радикотомий. У половины операционных больных радикотомия привела к практическому излечению и около одной трети этих больных получили значительное облегчение. Однако у одной четверти больных операция оказалась безрезультатной, а у двоих даже смертельной.

Для выяснения причины этих неудовлетворительных исходов автор подверг тщательному анализу истории болезни всех вышеуказанных больных. Результаты этого анализа позволяют утверждать, что такие факторы, как пол, возраст, длительность

заболевания не оказывают существенного влияния на характер исходов операции радикалотомии. В равной мере оказалось, что нет постоянной прямой зависимости между исходами этой операции и степенью выраженности спастической кривошеи, не влияет и срок, прошедший от начала заболевания до применения хирургического лечения, не оказывает влияния и вид кривошеи.

Иначе выглядит зависимость между исходами операции радикалотомии и техникой выполнения ее, полнотой ее.

Анализируя клинические данные, можно установить, что существует несомненная связь между неудовлетворительными исходами этой операции и различными дефектами ее выполнения. У тех больных, у которых исход операции был неудовлетворительный, как правило, имелись указания на те или иные трудности, заставившие хирурга отступить от принятой техники операции и не выполнить отдельные существенные детали ее.

Если обратиться к описанию техники у таких авторов, как И. С. Бабчин, З. Л. Гейманович, Оливекрона, Денди, Ферстер, то у них можно найти указания на трудности отдельных моментов операции, обусловленные сложными анатомическими взаимоотношениями, грозящие тяжелыми осложнениями и определяющие исход операции. Все эти указания большей частью касаются области первого шейного корешка и связанных с ним сосудов.

Но не только одного первого корешка и соседних с ним сосудов касаются эти трудности. Нет ясности и в вопросе о топографии и связях корешков шейного отдела спинного мозга и спинальной части добавочного нерва. Это побудило автора прибегнуть к анатомическому исследованию этой области.

Материал, использованный для данного исследования состоял из 40 препаратов шейного отдела спинного мозга, взятых от трупов обоего пола в возрасте от 19 до 80 лет. Анатомическая часть работы выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Ленинградского института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова (зав. кафедрой проф. А. П. Надеин).

В результате этих исследований автором было установлено, что первый задний шейный корешок, будучи незначителен по своей величине, обнаруживает существенное отклонение от обычного строения задних корешков. Представленный в случае наличия (на 35 из 40 препаратов) всегда не более, чем одной корешковой нитью, он обнаружил значительную вариабельность. Оказалось возможным установить три варианта хода первого заднего корешка. Этот корешок может вступать в массу вещества спинного мозга (16 препаратов из 40); или, войдя в субдуральное пространство, вступать целиком в ствол добавочного нерва (19 препаратов из 40); или вовсе отсутствовать (5 препаратов из 40). Тесная связь первого заднего корешка с добавочным нервом осуществляется или путем указанного вступления корешка в ствол добавочного нерва, или одной или двумя нерв-

ными связями. Указанные связи обнаружены на всех препаратах, где первый корешок был налицо.

В противоположность заднему, передний первый корешок спинного мозга отличается значительной мощностью и постоянством. На препаратах автора, как правило, он представлен веерообразно расходящимися корешковыми нитями, отстоящими друг от друга на значительные расстояния. Этот корешок ни на одном из препаратов не имел связи с другими корешками.

Масса задних корешков на препаратах автора превышает массу передних. На всех препаратах были обнаружены связи между задними корешками, которые количественно и качественно варьируют. Наоборот, нервные связи между передними корешками встречаются редко (лишь на 5 из 40 препаратов).

Что касается спинальной части добавочного нерва, то данные настоящих исследований позволяют обратить внимание хирурга на то, что верхний уровень отхождения корешков этого нерва располагается выше уровня вступления первого заднего корешка, т. е. обычно выше края большого затылочного отверстия. В противоположность литературным данным, автор наблюдал связи добавочного нерва не только с первым—вторым задними корешками, но и с третьим, четвертым и пятым.

При изучении артериальных сосудов верхне-шейного отдела спинного мозга обнаружено, что сосуд, идущий на уровне первого заднего корешка является основным стволом задней спинальной артерии. По данным автора, указанный сосуд в подавляющем числе препаратов является первой ветвью позвоночной артерии, отдаваемой ею в субдуральном пространстве. Значительно реже первой ветвью являлась задняя нижняя мозжечковая артерия, а задняя спинальная артерия в этих случаях начиналась от нее. Такое начало задней спинальной артерии встретилось лишь в $\frac{1}{7}$ препаратов. Из этого видно, что такое отхождение артерии встречается не часто, что противоречит мнению Б. К. Гиндзе о том, что задняя спинальная артерия всегда является ветвью задней нижней мозжечковой артерии. Располагаясь на уровне первого заднего корешка, задняя спинальная артерия может не ветвиться, пока не достигнет поверхности мозга, как это наблюдалось в половине препаратов. В этих случаях прямой ствол этой артерии, будучи очень похожим по внешнему виду и по толщине на первый задний корешок, может в его отсутствии быть принят на операции за последний и пересечен. Это и имело место в упомянутых выше двух случаях летальных исходов операции радикотомии. В другой половине всех случаев эта артерия ветвится не доходя до спинного мозга.

В составе каждого из корешков идут мелкие артериальные веточки — корешковые артерии. Относительно крупными они бывают только у третьего корешка. Такие же мелкие сосуды идут и в составе переднего первого корешка.

Вышеописанные данные анатомических исследований позво-

лили пересмотреть существующую технику операции радикалотомии, внося в нее некоторые дополнения и изменения. Последние направлены к устранению тех трудностей, которые заставляют хирурга отклоняться от типичной техники операции.

Из литературы и собственных наблюдений видно, что одним из важнейших условий, позволяющих получить успех при операции радикалотомии, является полное пересечение переднего первого корешка спинного мозга, иннервирующего основную группу мышц головы. При пересечении этого корешка не следует опасаться кровотечения, так как в его составе не проходит крупных сосудов.

При пересечении первого заднего корешка необходимо помнить, что последний, не доходя до мозга, часто вступает в ствол спинной части добавочного нерва, поэтому пересекать его надо ближе к твердой мозговой оболочке, так как в противном случае он может быть не обнаружен и остаться не выключенным.

Нужно всегда помнить, что вместе с первым задним корешком идет крупный артериальный ствол — задняя спинальная артерия, ранение которой может привести к сильному кровотечению. Поэтому все манипуляции на первом заднем корешке нужно производить с максимальной осторожностью, так как кровотечение в области пограничной с продолговатым мозгом, может окончиться летально.

Для полного выключения добавочного нерва необходимо резецировать задний край большого затылочного отверстия, так как верхний уровень выхода корешков добавочного нерва лежит выше его.

При пересечении остальных корешков и ствола спинальной части добавочного нерва необходимо тщательно разрушить все нервные связи между ними, ибо без этого нельзя достигнуть полного выключения двигательной функции тех мышечных групп, которые поражаются при кривошее.

При всем многообразии различных клинических форм спастической кривошеи и учитывая сложный патофизиологический механизм развития этого страдания, автор не склонен во всех без исключения случаях предлагать исключительно хирургические способы лечения. Лишь используя все существующие возможности консервативных методов лечения следует прибегнуть к оперативным способам воздействия, среди которых наиболее эффективным и радикальным нужно признать — двухстороннюю шейную радикалотомию. Последняя, несмотря на свою травматичность и вопреки тому, что она по существу является симптоматическим способом лечения, ликвидирует наиболее тягостный и ведущий синдром в картине экстрапирамидного гиперинеза — спастическую кривошею, принося значительное облегчение тяжело страдающим больным, возвращая их к труду и общественной жизни.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ ОСМОТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

К. Н. Бадмаев (1952)

Среди лечебных мероприятий, направленных на борьбу с отеком головного мозга, важнейшее значение придается методам обезвоживания и осмотерапии. И хотя этот вид лечения существует со времен Н. И. Пирогова, однако и до сего времени нет единой четкой методики осмотерапии, а самый механизм осмотерапии понимается с механических позиций.

Перед автором настоящего исследования встала задача изучить действие на мозг гипертонических растворов и вскрыть механизмы этого действия.

Методика эксперимента сводилась к следующему.

В условиях острого опыта на собаках, под морфинно-уретановым наркозом, производилась трепанация черепа на участке 3×3 см, с иссечением твердой мозговой оболочки и последующим креплением в трепанационном отверстии мозгового онкометра.

При длительном наблюдении за записью колебаний мозга можно было видеть постепенное, час за часом, повышение уровня онкометрической кривой, в связи с постепенным повышением внутричерепного давления и развитием разлитого отека мозга. Возникновению последнего способствовала операционная травма, наркоз, давление водяного столба регистрирующей системы, наконец, длительная иммобилизация собаки с прижатыми сосуда-ми шеи.

Через 1—2 часа после наступления отека производилось испытание гипертонических растворов глюкозы 40% и поваренной соли 15%.

Всего произведено 145 наблюдений на 86 собаках.

Как показали наблюдения, внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы и поваренной соли сопровождается рядом типичных изменений внутричерепного давления и объема мозга в форме следующих трех фаз.

В начальной фазе, при введении раствора глюкозы наблюдается кратковременное повышение внутричерепного давления. В то же время при введении раствора поваренной соли можно наблюдать как повышение, так и понижение давления.

В следующей второй фазе понижения внутричерепного давления разница в действии гипертонических растворов оказывается наиболее заметной. Так, при введении глюкозы степень понижения внутричерепного давления составляет в среднем 20% (по отношению к исходному давлению). В то же время при введении раствора поваренной соли понижение давления достигает 39—40%. Равно и длительность понижения давления при глюкозе

составляет в среднем 42 минуты, тогда как при поваренной соли — три часа. Таким образом, раствор поваренной соли превосходит раствор глюкозы по силе действия в два раза, а по продолжительности действия — в четыре раза.

Наконец, в третьей заключительной фазе последствия наблюдается повышение внутричерепного давления, степень которого при введении глюкозы и при введении поваренной соли оказывается примерно одинаковой (16—17%).

Объяснение начальных изменений внутричерепного давления в момент вливания гипертонических растворов следует искать в первичных сдвигах артериального давления, имеющих в своей основе нервно-рефлекторную природу.

Гораздо сложнее обстоит дело с расшифровкой действия гипертонических растворов в фазе понижения внутричерепного давления.

Исследования автора по поводу действия на мозг растворов различной температуры подтвердили данные относительно значения фактора температуры вводимого раствора. Так, внутривенное введение растворов, подогретых до температуры $+42^{\circ}$, $+43^{\circ}$ Ц, дает реакцию повышения внутричерепного давления, независимо от того, вводится ли гипер- или гипотонический раствор. Вливание этих же растворов в охлажденном виде, при температуре $+10^{\circ}$ и ниже, сопровождается понижением внутричерепного давления. Даже введение физиологического раствора, подогретого до $+43^{\circ}$, влечет за собой отчетливое повышение внутричерепного давления.

Автором изучено также значение способа введения раствора. Как указывалось, вливание раствора в вену ведет к понижению внутричерепного давления. Однако введение того же раствора в артерию оказывает противоположный эффект и сопровождается повышением давления.

Следовательно, различные пути введения раствора обуславливают разницу в реакции мозга на это введение. Отсюда само собой напрашивается вывод о том, что действие гипертонических растворов на мозг никак нельзя свести к одному лишь закону осмоса. Дело не только в концентрации растворов, но и в условиях введения их в организм. Ибо раствор — это прежде всего раздражитель, затрагивающий так или иначе сосудистую стенку и ее рецепторы, в частности, осморецепторы, описанные К. М. Быковым и призванные реагировать на малейшее колебание осмотического давления внутренней среды.

С другой стороны известно, что введение гипертонического раствора в кровь подавляет ликворообразовательную функцию сосудистых сплетений мозга и усиливает всасывание ликвора, что ведет к уменьшению содержания жидкости в полости черепа, понижению внутричерепного давления. Это парализующее действие на ликворообразование особенно заметно у поваренной соли, что и соответствует большей деятельности действия соли, по сравнению с глюкозой.

При вливании гипертонического раствора в вену головной мозг теряет до 5% своей влаги. Этот феномен обезвоживания обычно объясняется процессом осмоса. Однако в живом организме осмос происходит не как физико-химический феномен, идущий вне участия нервных механизмов, но как процесс, протекающий под непосредственным регулирующим влиянием нервной системы. В свое время была установлена роль рефлекса в повышении проницаемости мозговых сосудов при вливании гипертонических растворов в вену. Можно думать, что этот же механизм повышения проницаемости лежит в основе усиления осмоса через сосудистую мембрану. Мембранный фактор (проницаемость) есть один из механизмов, с помощью которого вводимый гипертонический раствор меняет силу и направленность осмотических явлений. Фактор проницаемости есть вместе с тем и тот мост, с помощью которого старое представление об осмотерапии, как о способе управления осмотическими процессами в организме, смыкается с современной нервистской теорией действия гипертонических растворов.

Можно, следовательно, говорить о трех сторонах действия на мозг гипертонических растворов: а) на сосуды мозга и их сократимость; б) на ликворообразование; в) на сосудистую проницаемость и процессы осмоса. Но и вазомоторная реакция, и рефлекс на сосудистые сплетения и изменения проницаемости — все это неврогенное. Этого классическая теория осмотерапии не учитывает, забывая, что живой организм — не физико-химическая модель, что организм включает в себя огромное число нервно-регуляторных механизмов, определяющих ход и направленность жизненных явлений.

Приведенные факты и соображения невольно вскрывают механистичность теории осмотерапии, показывают ее отрыв от современных представлений о нейрогуморальной регуляции.

НЕРВЫ КИСТИ

Н. А. Иозефович (1952)

Настоящая работа посвящена одному из наименее изученных разделов хирургии периферической нервной системы — восстановительной хирургии нервов кисти. В ней подробно освещены особенности строения нервов кисти, клиники их повреждений и основные принципы хирургического лечения этих повреждений.

Анатомическая часть работы проведена на кафедре Оперативной хирургии и топографической анатомии 1-го Лен. мединститута

им. акад. И. А. Павлова (зав. кафедрой проф. М. А. Сресели). Эти исследования были произведены на 44 верхних конечностях, взятых от свежих трупов взрослых обоего пола. Основным методом изучения строения нервных стволов служила послойная препаровка после предварительной инъекции сосудов 10%-ным раствором (взвесью) желатины. Для выявления некоторых анатомических деталей отдельные участки препарата извлекались, обрабатывались 2%-ным раствором уксусной кислоты и подвергались специальному исследованию (разволокнение на проходящем свете под «падающей каплей» по Воробьеву). Нервные стволы, принимавшие участие в иннервации кисти, изучались на всем протяжении конечности, начиная от места их формирования в области подключичной части плечевого сплетения до конечных их разветвлений на пальцах. Особое внимание обращалось на характер ветвления нервов, наличие между ними связей, а также территорию их распространения, зоны смещения и «перекрытия». Помимо этого, изучалась иннервация ладонного апоневроза, сосудов, мышц, сухожилий, костей и суставов кисти.

При анализе этих материалов были использованы данные филогенеза и онтогенеза, согласно которым дифференцировка нервов верхних конечностей протекала по пути разобщения и изолирования нервных стволов с постепенным перемещением уровня их формирования в краниальном направлении. Дифференцировка эта в различных отделах конечности осуществлялась неравномерно, что привело к неодинаковой степени разобщения нервов на протяжении. Сложный процесс преобразования кисти и превращения ее в хватательный аппарат сопровождался увеличением общего количества источников нервного снабжения. Помимо этого, приспособление кисти к различным специальным функциям влекло за собою изменения в характере распределения нервов. Из многих факторов эволюции наибольшее влияние на формирование человеческой кисти оказал, разумеется, труд.

Полученные анатомические данные указывают, что количество связей между отдельными нервами увеличивается по направлению к периферии; в проксимальных отделах они наблюдаются чаще между стволами, имеющими общую корешковую принадлежность и связанную общностью генеза, тогда как в дистальных они встречаются и между генетически разнородными нервами.

Неодинаковая степень обособления нервов на протяжении, наличие связей между генетически разнородными нервами, особенно выраженных на кисти, при известном постоянстве их локализации позволили автору утверждать, что перестройка во взаимоотношениях между периферическими нервами отнюдь не ограничивалась процессом их разъединения и обособления, как полагали до настоящего времени. Она протекала по пути разобщения крупных нервных стволов с последующим соединением конечных их разветвлений. Возникшее в связи с этим увеличение количества источников нервного снабжения, а также усложнение

взаимоотношений между ними и привело к значительному разнообразию существующих форм иннервации кисти.

Заслуживает внимания тот факт, что истинной «границы» между конечными разветвлениями отдельных нервов не существует, так как они всегда в известной мере перекрывают друг друга. Выраженность этих зон «перекрытия» неодинакова. В одних случаях они представляются в виде узкой полосы на месте соприкосновения соседних зон ветвления, в других занимают обширную территорию на всей тыльной или ладонной поверхности кисти.

При всем многообразии во взаимоотношениях между нервами кисти их можно объединить в определенные группы, характеризующиеся известным постоянством в сочетании, топографоанатомическом расположении и территориальном распространении. При этом следует различать основной нерв данной области, особенности в строении которого ограничиваются сужением, расширением или смещением территории распространения, и дополняющие его ветви соседних нервов, определяющие остальные компоненты изменчивости в пределах определенного комплекса (перекрытия, связи, замена).

Установленные закономерности в характере иннервации кисти особенно отчетливо выступают при расположении материала в вариационный ряд индивидуальной изменчивости, на краях которого выявляются формы, характеризующиеся наиболее резкими различиями в степени обособления нервов.

При одной форме изменчивости иннервация кисти осуществляется двенадцатью источниками (от 5 нервов) при обилии связей между ними и наличия обширных зон «перекрытия». Уровень деления срединного нерва соответствует дистальному краю поперечной связки запястья; конечные его разветвления распространяются на 4 пальца, а поверхностной ветви локтевого на два.

Общие ладонные пальцевые нервы расходятся веерообразно, пересекая соответствующие межкостные промежутки. Глубокая ветвь локтевого нерва представлена в виде одиночного ствола с последовательным отхождением ветвей. В иннервации ладонного апоневроза принимает участие значительное количество нервов (общие и собственные ладонные пальцевые нервы, глубокая и кожная ладонная ветви локтевого, а также наружный кожный нерв предплечья). Строение поверхностной ладонной дуги соответствует *arcus ulnaris*, основным источником снабжения которой является кожная ладонная ветвь локтевого нерва при наличии множественных связей с другими «сосудистыми» нервами. Распределение нервов на тыле кисти характеризуется преобладанием локтевого.

При другой форме изменчивости иннервация кисти ограничивается семью источниками (от 3 нервов), связи между ними встречаются относительно редко, зоны «перекрытия» занимают небольшие отделы в области пястья. Уровень деления срединного

нерва соответствует нижней трети предплечья, конечные его разветвления распространяются на 3, 5 пальцы, поверхностной ветви локтевого на 1, 5. Общие ладонные пальцевые нервы проходят вдоль соответствующих межкостных промежутков. Глубокая ветвь локтевого нерва состоит из разобщенных стволов. Иннервация ладонного апоневроза осуществляется в основном, ветвями общих и собственных ладонных пальцевых нервов. Поверхностная ладонная дуга отсутствует или представляется в виде *arcus radio-ulnaris* и *mediano-ulnaris*, при этом различные участки сосуда снабжаются из разных источников при небольшой зоне распространения каждого из них. Связи с другими «сосудистыми» нервами наблюдаются относительно редко. Распределение нервов на тыле кисти характеризуется некоторым превалированием локтевого. Что же касается территории распространения костных и суставных ветвей, то она совпадает с зоной кожной иннервации основного нерва данной области. Места внедрения нервов в вещество кости в известной мере соответствуют локализации точек окостенения.

Изученный анатомический материал в значительной мере способствовал пониманию клинической картины поражения кисти, развивающейся в результате ранения, как проксимальных, так и дистальных отделов нервов верхних конечностей. Особый интерес представляет анализ повреждений концевых ветвей этих нервов, выявляющий отдельные детали, которые, по-существу, определяют симптоматику поражения основного ствола.

Клинические наблюдения касаются 140 случаев ранений отдельных нервов кисти (из них общих и собственных пальцевых нервов 96) у 89 человек. У 30 они явились следствием огнестрельных повреждений кисти, а у 59 результатом травмы мирного времени.

В работе детально разобраны вопросы симптоматики и диагностики ранений нервов кисти, тщательно изучена динамика восстановительного процесса, установлено значение структурных особенностей иннервации кисти в компенсаторном замещении двигательных и чувствительных выпадений, подробно обсуждены принципы хирургического лечения этих повреждений, оперативная техника и доступы к отдельным нервам. Основываясь на критическом анализе применявшихся до настоящего времени оперативных вмешательств, автор приходит к выводу о необходимости максимально сузить показания к перерезке ладонных нервов, так как возникающая на территории пересеченного нерва анестезия вскоре сменяется гипестезией с характером выраженной гиперпатии, что влечет за собой возобновление болей с расширением их зоны.

Методом выбора при повреждении нервов кисти следует считать реконструктивные операции, имеющие целью не только устранение болевого синдрома, но и восстановление проводимости поврежденного нерва. Наиболее низким уровнем, допу-

скающим техническое осуществление нейрорафии, является область последнего межфалангового сустава. При расположении болезненной невромы в дистальных отделах концевых фаланг пальцев применяется осторожное выделение пострадавшей нервной ветви из рубцов с удалением концевой невромы и обязательным пересечением симметричной ветви соседнего нерва. Последнее имеет целью вызвать более глубокие выпадения чувствительности в общей зоне снабжения этих ветвей во избежание развития здесь в дальнейшем явлений гиперпатии. При этом должны быть приняты меры к предотвращению последующего образования новых невром, в частности, путем погружения нерва в специально приготовленное ложе.

Результаты хирургического лечения повреждений нервов кисти при соответствующих показаниях, правильной тактике, и должной оперативной технике следует считать весьма обнадеживающими. Применявшиеся в течение последних лет оперативные вмешательства на пострадавших нервах позволили не только устранить у многих раненых тягостные для них болевые ощущения, но и способствовали восстановлению их профессиональной трудоспособности.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ НЕРВАХ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

З. А. Табашникова (1952 г.)

Автор поставил своей целью исследовать эффекторные нейроны черепно-мозговых нервов, которые берут начало от ядер мозгового ствола, на разнообразном материале внутричерепных опухолей.

Производилось подробное морфологическое исследование двигательных черепномозговых нервов на всем протяжении от ядер мозгового ствола до терминальных разветвлений в мышцах. Были применены разнообразные методы гистологического исследования. Исследовался секционный материал 24 больных, умерших от опухолей головного мозга, разнообразной локализации, природы и длительности заболевания. Для исследования брались мозговой ствол и двигательные черепномозговые нервы на всем протяжении. Исследовались глазодвигательные, блоковые, отводящие, лицевые, добавочные, подъязычные нервы, а также двигательные ветви тройничного нерва.

Продолжительность опухолевых заболеваний — от 3 месяцев до 5 лет.

В клинической картине, в части случаев, наблюдались резко выраженные симптомы поражения двигательных черепномозговых нервов периферического типа и имели место умеренные нарушения двигательной функции черепномозговых нервов; в некоторой части случаев симптомов со стороны их не было. Патологоанатомически внутренняя водянка определялась в 5 случаях, острый отек и набухание головного мозга были в 5 случаях.

По строению опухоли мозга распределялись следующим образом: астроцитомы — 5; мультиформные спонгиобластомы — 5; олигодендроглиомы — 1; медуллобластомы — 2; опухоли оболочек головного мозга — 7; невринома слухового нерва — 1; туберкулемы мозжечка и полушария мозга — 1; злокачественные опухоли — 1.

Двигательные черепномозговые нервы в основном состоят из двигательных проводников. Они имеют также небольшую примесь чувствительных волокон. Автор на своем материале находил скопление чувствительных клеток, расположенных вдоль нервных волокон небольшими ганглиями в корешках глазодвигательных, подъязычных и добавочных нервов. В корешках черепномозговых нервов следует различать два отдела, имеющих различное строение: глиальный или мозговой и периферический. Глиальный отдел имеет строение белого вещества центральной нервной системы и содержит глиальные элементы, а шванновские клетки и соединительнотканые элементы в нем отсутствуют. Периферический же отдел корешка имеет обычное строение периферических нервов. Различные корешки черепномозговых нервов содержат глиальные сегменты неодинаковой длины. Двигательные корешки имеют значительно более короткий глиальный сегмент, чем чувствительный. В состав длинных черепномозговых нервов входят нервные волокна различного калибра.

Во всех случаях наличия клинических симптомов поражения двигательных черепномозговых нервов периферического типа в них были найдены гистопатологические изменения, объясняющие клиническую картину. При расположении опухолей вблизи от мозгового ствола одновременно наблюдались изменения во многих двигательных черепно-мозговых нервах, а при расположении их на отдалении одновременно поражались не более двух-трех нервов. Обычно клинические симптомы поражения двигательных черепномозговых нервов обуславливались гистопатологическими изменениями одновременно, как в ядрах, так и в корешках и стволах этих нервов, реже наблюдались парезы и параличи, вызванные патологическими процессами только в периферических стволах, и очень редко — только в ядрах.

В группе опухолей, расположенных вблизи от мозгового ствола, наиболее часто были поражены ядра и стволы отводящих и глазодвигательных нервов и лицевых; реже были изменены ядра

и корешки добавочных и языкоглоточных нервов. В группе опухолей с локализацией их вблизи мозгового ствола, наиболее часто в нервных клетках моторных ядер черепномозговых нервов наблюдались изменения типа «сморщивания», которые в различных случаях и различных ядрах были выражены не одинаково. Встречались, как самые начальные стадии этого процесса, так и образование, так называемых «склерозированных» клеток, в которых ядра уже не определялись из-за общего интенсивного окрашивания всего тела. Так как процесс «сморщивания» в данной группе внутренних опухолей обычно наблюдался в тех ядрах, которые подвергались непосредственному давлению опухолей, можно с достаточным основанием сказать, что сдавление мозговой ткани может быть одной из причин, обуславливающих изменения типа «сморщивания». Гистологические изменения в нервных клетках моторных ядер характера «сморщивания», даже при поражении большей части их, не сопровождались двигательными расстройствами. Только сочетание процесса «сморщивания» со значительным изменением в корешках и стволах черепномозговых нервов с другими видами изменений в нервных клетках может служить причиной парезов и параличей черепномозговых нервов.

Более редко в нервных клетках этой группы наблюдались изменения характера «острого набухания», причем одновременно поражалось большинство нервных клеток нескольких ядер одного и того же случая. Столь же редко наблюдались в нервных клетках моторных ядер «тяжелые» изменения с гиперхроматозом и пикнозом ядра и расплавлением или зернистым распадом клеточного тела, иногда с резким хроматолизом нисслевского вещества. В области ядер двигательных черепномозговых нервов во всех случаях наблюдалась реакция со стороны глии, чаще макроглии и олигодендроглии, с явлениями гипертрофии и гиперплазии ее. Очень редко эта реакция сочеталась с воспалительными явлениями. Изменения в корешках и стволах в группе опухолей, вблизи мозгового ствола, наиболее часто выражались в периаксональном процессе, различной степени тяжести. Периаксональный процесс имелся на всем протяжении, более или менее, равномерно.

Во второй группе, состоящей из 14 случаев внутричерепных опухолей, располагающихся вдали от мозгового ствола, а значит и от ядер и корешков, в каждом случае наблюдались патоморфологические изменения как в нервных клетках моторных ядер, так и самих черепномозговых нервов. Наиболее часто встречались изменения в глазодвигательных, отводящих и лицевых нервах. Наиболее редко поражались добавочные и языкоглоточные нервы.

Морфологические изменения в нервных клетках ядер носили самый разнообразный характер, начиная от самых незначительных изменений и кончая гибелью их.

Наиболее частыми изменениями в этой группе были различные стадии хроматолиза нислевского вещества. Вышеописанные изменения не сопровождались клиническими двигательными расстройствами черепномозговых нервов. Явления «сморщивания» наблюдались в этой группе столь же часто. «Сморщивание» часто сочеталось с «тяжелыми изменениями», «острым набуханием» и другими видами изменений в нервных клетках моторных ядер. Изменения типа острого набухания встречались редко и при этом клинически наблюдались двигательные расстройства. Еще реже в этой группе наблюдались явления концентрации нислевского вещества в необычно грубые глыбки, причем, как правило, нейрофибриллы и дендриты были не изменены. Эти изменения автором названы «огрубением» нислевского вещества, они, повидимому, предшествуют хроматолизу нислевского вещества. Процесс «огрубения» не сопровождается парезом нервов.

Самой редкой формой заболевания нервных клеток являются изменения типа «первичного раздражения», при нем наблюдались двигательные нарушения в нервах. Реакция со стороны глии состояла из гипертрофии, гиперплазии макроглии и олигодендроглии и ничем не отличалась от таковой в других отделах мозгового ствола. Более резкая пролиферация глии наблюдалась в случаях с резким повышением внутричерепного давления и в случаях метастазирования опухолевых клеток в мозговой ствол.

Гистопатологические изменения в корешках и стволах двигательных черепномозговых нервов в этой группе так же, как и в первой, заключались, главным образом, в периаксональном процессе; в некоторых случаях наблюдалось валлеровское перерождение, но более часто определялось разряженное расположение нервных волокон, что указывало на частую гибель их.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРКИНЕЗАМИ

А. Н. Ломовцев (1953 г.)

Функциональное состояние коры больших полушарий у больных с гиперкинезами в литературе освещено недостаточно (Е. А. Попов, М. А. Жилинская). Исследования же в этом направлении очень важны. Они способствуют правильному пониманию патогенеза целого ряда симптомов при самых разнообразных заболеваниях.

И. П. Павловым и его сотрудниками в эксперименте было показано насколько могут быть значительными компенсаторные возможности коры больших полушарий у животных. Этим свойством так же характеризуются и нервные клетки коры больших полушарий человека. Нейрохирурги наблюдали немало больных, у которых кора больших полушарий в достаточной степени обеспечивала функцию пораженных систем, например, мозжечка, пораженного опухолью, удаленной на операции. Функциональным состоянием коры, ее комплекторными возможностями, меняющимися в течение суток, до некоторой степени, повидимому, объясняется непостоянство в интенсивности гиперкинезов; утром, после сна, гиперкинезы, как правило, выражены слабее, чем вечером.

Резкое усиление гиперкинезов, наступающее при эмоциях, умственной работе (выполнение счетных операций) не позволяет исключить патогенетической связи между функциональным состоянием корковых клеток и возникновением гиперкинезов с характерной для них динамичностью. Приведенные факты послужили основанием для настоящих исследований.

При выполнении работы автор воспользовался методикой А. Г. Иванова-Смоленского. Было обследовано 14 больных, страдающих различными формами гиперкинезов (атетоз, хорей, паркинсонизм). Результаты, полученные при обследовании больных с перечисленными формами гиперкинезов, свидетельствуют о наличии у них значительных нарушений в функциональном состоянии корковых клеток. Обнаруженные изменения выражаются в снижении силы корковых процессов, их инертности и развития гипнотических фаз. Степень снижения силы корковых процессов колеблется в значительных пределах. Наиболее резкое снижение силы корковых процессов наблюдалось у семи больных, из которых у трех снижение раздражительного процесса достигало такой степени, что условных рефлексов у них выработать не удалось ни на один из применявшихся раздражителей. У остальных четырех больных этой группы условные рефлексy были выработаны только после 8—10 подкреплений и характеризовались следующими особенностями: очень небольшой величиной и чрезвычайной непрочностью. Величина условных рефлексов не превышала $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{25}$ величины «безусловного» рефлекса и изображалась на кривой кимограммы в виде едва заметного подъема, равного 0,2 см. Такая незначительная величина подъема отражает очень легкое нажатие больным на грушу, в котором с первого раза даже трудно было признать проявление условного рефлекса, если учесть, что величина подъема, характеризующая «безусловный» рефлекс (нажатие больным на грушу в ответ на словесный приказ — «нажмите»), равнялась 4,0—5,0 см. Непрочность условных рефлексов выражалась в том, что полученный рефлекс удавалось воспроизвести подряд не более 3—4 раз. Составить непосредственное представление о силе тормозного процесса у рассмотренных

семи больных, по понятным причинам, не представлялось возможным. Однако, учитывая, что процесс активного торможения является более хрупким и поэтому легко ранимым, чем раздражительный, можно думать, что сила его у этих больных снижена еще более резко, чем сила раздражительного процесса.

У больных второй группы, состоявшей из пяти человек, снижение корковых процессов, по сравнению с предыдущими больными, было менее выраженным. У всех больных полученные условные рефлексы оказались равными величине «безусловного» рефлекса и оставались достаточно прочными, но выработка их была все же несколько замедлена (рефлексы получены только после 3—8 подкреплений). Из пяти больных второй группы при исследовании силы тормозного процесса дифференцировку выработать удалось лишь у трех. И только у двух больных нельзя было отметить заметного снижения ни в силе тормозного, ни в силе раздражительного процессов. У обоих больных условные рефлексы на применявшиеся раздражители (вспыхивание лампочки, звучание звонка) были получены после 1—2 подкреплений, а дифференцировка — при повторном действии дифференцировочного раздражителя.

Изменения, обнаруженные в функциональном состоянии корковых клеток у больных с гиперкинезами, закономерны. Они являются следствием воздействия на нервные клетки токсинов инфекции, вызвавшей заболевание, одним из симптомов которого в поздней стадии являются насильственные движения. Высказанные суждения подтверждаются данными, полученными при обследовании больных методом пневмоэнцефалографии. На пневмоэнцефалограммах больных с гиперкинезами, наблюдавшихся автором, были обнаружены изменения в виде водянки (внутренняя сообщающаяся и наружная) и арахноидита. Эти изменения, являясь отражением атрофии мозгового вещества, позволяют говорить о том, что у больных с гиперкинезами страдает головной мозг в целом, а не только подкорковые ганглии, нарушением функции которых до самого последнего времени объяснялось возникновение гиперкинезов.

О РОЛИ НЕКОТОРЫХ НЕРВНЫХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО ЭНДАРТЕРИИТА

К. А. Семенова (1953 г.)

Автор поставил своей задачей возможно более полное изучение состояния не только сосудистой системы, но и чувствительности и состояния нервно-мышечных приборов нижних конечностей

стей у больных облитерирующим эндартериитом в их функциональной взаимосвязи в динамике болезненного процесса.

Для оценки состояния нервно-мышечных приборов конечностей он воспользовался методом хронаксиметрии.

Поверхностная чувствительность исследовалась на нижних конечностях в шести зонах иннервации периферических нервов с помощью алгезиометра. Определялись пороги возникновения болевого ощущения. Кроме того, исследовалось время адаптации к наносимому болевому раздражению. Одновременно исследовалась кожная температура в тех же зонах иннервации с помощью термопары.

Все исследования производились не только в покое, но и после ходьбы до появления перемежающейся хромоты, а также в момент временного искусственного прекращения кровотока в конечностях путем наложения манжеты тонометра на бедро больного. Хронаксиметрические исследования производились также в момент раздражения симпатических поясничных узлов L_2-L_3 электрическим током, во время операции симпатэктомии, а затем в различные сроки после симпатэктомии. С этой же целью, в различные сроки после симпатэктомии, многократно исследовалось состояние кожной чувствительности.

Всего было обследовано 49 человек больных облитерирующим эндартериитом и 21 больной облитерирующим артериосклерозом. Из них 51 человек перенес ознобление или обморожение, преимущественно нижних конечностей, 5 человек перенесли одновременно механическую травму нижних конечностей и ознобление их, 4 человека — только механическую травму нижних конечностей. 14 человек, помимо перечисленных травм, болели брюшным, возвратным или сыпным тифом. Из них 4 человека перенесли все три формы тифа. Из 70 больных — 60 человек курили, начиная с юношеского возраста, 5 — начиная с детского возраста. Только у 2 человек из 70 близкие родственники — отец и брат — страдали подобным же заболеванием.

Преобладающее большинство больных страдало заболеванием сердца.

У 32 человек отсутствовал или был ослаблен пульс на лучевых артериях. Эти больные испытывали те или другие субъективные неприятные ощущения в верхних конечностях — быструю утомляемость, повышенную зябкость их, побеление пальцев и потерю чувствительности во время умывания холодной водой и т. д.

Изменение сосудов глазного дна заключалось большею частью в чрезмерной узости артерий и расширении вен.

До оперативного вмешательства произведено было 630 исследований чувствительности, 210 исследований кожной температуры и 318 исследований функционального состояния нервно-мышечных приборов нижних конечностей (большеберцовый нерв, икроножная мышца и малоберцовый нерв передняя большеберцовая мышца). Во время и после оперативного вмешательства

произведено было 256 исследований функционального состояния нервномышечных приборов нижних конечностей, 250 исследований чувствительности и 112 — кожной температуры.

Автору удалось обнаружить, что при облитерирующем эндартериите клинические этапы заболевания связаны с последовательно развивающимися патофизиологическими сдвигами не только в сосудистой, но и в двигательной системе и в кожном анализаторе нижних конечностей.

В первой стадии заболеваний измерения чувствительности нижних конечностей сводились к тому, что пороги болевой чувствительности оказывались значительно пониженными (в 2—3 раза по сравнению с нормой), время адаптации удлинено в 2—10 раз по сравнению с нормой, больше к ощущению прикосновения, чем к болевому ощущению.

Во второй стадии заболевания пороги болевого ощущения оказывались повышенными в 3—10 раз по сравнению с нормой, время адаптации было укорочено до 1 секунды.

В третьей стадии облитерирующего эндартериита пороги болевого ощущения были повышены в 3—5 раз по сравнению с нормой, время адаптации к болевому раздражению удлинено в 4—5 раз.

Наконец, в четвертой стадии гангрены — пороги ощущения были снова понижены, время адаптации — в основном к боли — удлинено до многих минут.

Ходьба больного до появления перемежающейся хромоты, или в первой стадии заболевания до появления чувства усталости, сопровождалась следующими изменениями в состоянии болевой чувствительности.

У больных первой стадией заболевания пороги болевой чувствительности повышались до нормы или же выше нормы в 2—3 раза. Время адаптации к боли и прикосновению укорачивались в 4—5 раз.

Во второй стадии либо еще более углублялись существующие изменения обоих параметров, характеризующих болевую чувствительность в покое, либо же пороги ее оставались высокими, а время адаптации удлинялось.

В стадии гангрены чувствительность после ходьбы или не изменялась, или, при той же длительности времени адаптации к болевому раздражению и прикосновению, повышались в 3—6 раз пороги болевого ощущения.

У больных с первой стадией заболевания время сохранения болевого ощущения превышает нормальное в 2—4 раза, тактильное — в 6—10 раз. Это может рассматриваться как проявление определенной инертности процессов возбуждения в соответствующих корковых отделах кожного анализатора с образованием в нем очагов застойного возбуждения.

При анализе изменения возбудимости и времени адаптации к болевому и тактильному раздражению в следующих трех ста-

диях заболевания можно выявить в кожном анализаторе последовательное, хотя и с определенными отклонениями, развитие парабиотического процесса вплоть до начала тормозной стадии.

Исследуя болевую чувствительность после ходьбы до появления перемежающейся хромоты, можно видеть, что с появлением резких болезненных ощущений в мышцах голени в кожном анализаторе нижних конечностей выявляется та фаза парабиотического процесса, которая характеризует его на следующей стадии заболевания.

Глубокие изменения чувствительности, возникающие при появлении перемежающейся хромоты, сопровождаются либо относительно незначительными изменениями кожной температуры, либо она совсем не меняется.

Все это подтверждает предположение автора об отсутствии прямой зависимости описываемых изменений болевой чувствительности от нарушения периферического кровообращения.

Изменения, которые наступили после десимпатизации, заключались в том, что на тот или другой срок (от нескольких дней до 8 месяцев) оба или один из параметров, характеризующих состояние кожного анализатора, возвращались к тому состоянию, в котором они находились в предыдущей стадии заболевания. В некоторых случаях изменений не наступало вовсе и после одно- и после двусторонней десимпатизации.

В целом ряде случаев переход состояния кожного анализатора к тому, которым он характеризуется на предыдущей стадии заболевания, являлся показателем устойчивости достигнутых в результате десимпатизации новых, более нормальных соотношений нервных процессов не только в сенсорной сфере. Нормализация работы кожного анализатора обычно совпадала со стойкими благоприятными клиническими результатами операции.

При обычном исследовании (до ходьбы) нервно-мышечных приборов нижних конечностей у больных облитерирующим эндартериитом методом хронаксиметрии каких-либо характерных отклонений от нормы, помимо некоторого удлинения величин хронаксии нервов и мышц, независимо от степени и тяжести патологического процесса, выявить не удалось. После ходьбы, с появлением перемежающейся хромоты, выявляется глубокий гетерохронизм в нервно-мышечном приборе, большеберцовый нерв — икроножная мышца, за счет укорочения хронаксии нерва, при относительно незначительных изменениях хронаксии мышцы.

В первой стадии заболевания, в то время, когда в кожном анализаторе уже выявляется состояние, характерное для начала второй фазы парабиоза, изменения субординационной хронаксии после длительной ходьбы до появления неприятных ощущений в мышцах голени, свидетельствуют лишь о начале развития патологических изменений в моторных центрах, а именно: хронаксия нерва укорачивается относительно незначительно, в 1,5—2 раза, хронаксия мышцы удлиняется.

Во второй стадии заболевания хронаксия двигательных нервов с появлением перемежающейся хромоты резко укорачивается (в 5—10 раз) и еще более сильно укорачивается в третьей стадии (в 8—15 раз, редко больше). Хронаксия мышц меняется относительно мало. За счет укорочения хронаксии двигательного нерва возникает нарушение изохронности, преимущественно в системе большеберцовый нерв — икроножная мышца.

Только начиная со второй стадии заболевания могли быть обнаружены ненормальные соотношения хронаксии мышц антагонистов нижних конечностей, выявляющиеся у больных облитерирующим эндартериитом после появления перемежающейся хромоты также и в III и в IV стадиях заболевания.

Исследования, произведенные во время искусственного прекращения кровотока в конечностях, показывают, что величины хронаксии, как правило, укорачиваются в большей или меньшей степени, но нарушения проводимости или отчетливой сглаженности величин хронаксии мышц-антагонистов голени обычно не выявлялось, за исключением отдельных наблюдений.

Этот раздел исследований еще раз подтверждает, что в основе такого сложного симптома, каким является перемежающаяся хромота, не может лежать только лишь недостаточность периферического кровообращения.

Раздражение узлов симпатической цепочки электрическим током во время операции симпатэктомии вызывало укорочение хронаксии двигательного нерва, тождественные с теми, которые выявлялись при перемежающейся хромоте. Изменения хронаксии мышц под влиянием раздражения симпатических узлов электрическим током были иными, чем те, которые наблюдались при появлении перемежающейся хромоты. В первом случае хронаксия мышц, как правило, несколько укорачивалась, во втором у большей части больных удлинялась. Таким образом, в определенной мере изменения хронаксии нерва при появлении перемежающейся хромоты можно считать зависящими от импульсов, идущих через симпатические узлы L_2 — L_3 .

После десимпатизации хронаксия нервов и мышц несколько увеличивалась. В большинстве случаев появление перемежающейся хромоты у больных в первой стадии заболевания после десимпатизации не вызывало больше нарушений нервно-мышечной проводимости. В последующих трех стадиях и после одно- и двусторонней десимпатизации нарушение нервно-мышечного изохронизма количественно и качественно уменьшалось, продолжая до известной степени оставаться в ряде случаев достаточно значительным для того, чтобы затруднять функцию конечностей. В других случаях десимпатизация (и двусторонняя) вообще не вызывала никаких изменений в нервно-мышечном приборе — гетерохронизм продолжал оставаться столь же значительным, что и до операции. В этих последних случаях перемежающаяся хромота не исчезла, а либо уменьшалась, либо оставалась прежней.

Сглаженность отношений величин хронаксии мышц-антагонистов голени после ходьбы у всех исследованных нами больных оставалась и после десимпатизации.

Сравнительный анализ клинических и экспериментальных данных позволяет предполагать, что в патогенезе облитерирующего эндартериита важную роль играют изменения кожного анализатора, с возникновением в нем очагов застойного возбуждения под влиянием перенесенных травм — холодовой, механической или и той и другой вместе. Повидимому, уже последующее вовлечение в патологический доминантный симптокомплекс вегетативных и моторных центров выявляет симптомы облитерирующего эндартериита и его развитие с закономерностями, установленными И. П. Павловым и Н. Е. Введенским.

АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ К ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКЕ

А. С. Габриэлян (1954)

Объективное изучение и оценка анатомо-хирургических условий различных оперативных доступов к задней черепной ямке, с учетом характера и локализации патологического процесса составляло основную задачу настоящего исследования.

Анатомическая часть работы проведена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (зав. кафедрой з. д. н. проф. А. Ю. Созон-Ярошевич).

Исследование произведено на 101 свежем трупе лиц обоего пола в возрасте от 15 до 83 лет. Для характеристики телосложения производились тщательные антропометрические измерения и особо изучались внешние и внутренние размеры головы. В дальнейшем весь собранный материал обрабатывался методом вариационной статистики, которая дает возможность выявить закономерности рассматриваемых явлений.

После антропометрических измерений выполнялись типичные операции на задней черепной ямке различными способами, применяемые в настоящее время в нейрохирургической практике (срединный и арбалетный разрезы, боковые доступы к мостомозжечковому углу и к оральному отделу червя мозжечка). Всего было выполнено 155 экспериментальных операций на 101 трупе.

Клинические наблюдения были произведены на 40 больных лиц обоего пола, оперированных по поводу различных патологических процессов в задней черепной ямке.

Анализ анатомического материала показал, что между абсолютными размерами головы и абсолютными размерами задней черепной ямки существует прямая коррелятивная зависимость средней степени. Обнаружено, что продольный диаметр задней черепной ямки коррелирует в прямой степени с продольным диаметром головы, равно как поперечный и вертикальный диаметры задней черепной ямки коррелируют соответственно с поперечным и вертикальным диаметрами головы. Зная коэффициент корреляции между абсолютными размерами головы и задней черепной ямки можно в каждом отдельном случае, используя формулу уравнения регрессии, вычислить абсолютные размеры задней черепной ямки.

Коэффициенты регрессии показывают, что при увеличении продольного, поперечного и вертикального диаметров головы на 10 мм соответствующие диаметры задней черепной ямки увеличиваются на 2,5 мм, на 4,5 мм и на 3,6 мм.

Абсолютные размеры ширины затылочной кости и абсолютные размеры ширины шеи, на середине ее высоты, находятся в прямой коррелятивной зависимости с поперечным диаметром головы.

Между длиной шеи и расстоянием протуберант—остистый отросток второго шейного позвонка обнаружена прямая корреляция, свидетельствующая о том, что с увеличением длины шеи увеличивается расстояние протуберант—остистый отросток второго шейного позвонка. Коэффициент регрессии их показывает, что при увеличении длины шеи на 10 мм расстояние протуберант—остистый отросток второго шейного позвонка увеличится на 3,4 мм. В то же время коэффициент вариации обнаруживает большую степень варьирования по отношению не к длине шеи в целом, а по отношению к отрезку расстояния протуберант—остистый отросток второго шейного позвонка.

Исследование положения миндалин мозжечка у лиц, умерших от заболеваний, не связанных с поражением головного мозга, обнаружило, что миндалины мозжечка располагались ниже большого затылочного отверстия в 37% случаев, что согласуется с данными А. В. Вишневого и И. С. Кудрина (38 и 35%).

Исследование объективных показателей пространственных отношений в операционной ране, при локализации очага поражения по срединной линии показало, что существенных различий между срединным и арбалетным разрезами нет.

Условия оперирования в оральных отделах червя мозжечка при открытии задней черепной ямки срединным и арбалетным разрезами одинаково трудны и глубина раны от костного края трепанационного отверстия до орального отдела червя мозжечка практически одинакова при срединном и арбалетном разрезах. Глубина раны находится в прямой коррелятивной зависимости от

продольного диаметра задней черепной ямки и от продольного диаметра головы; следовательно, чем больше продольные диаметры задней черепной ямки и головы, тем больше окажется глубина раны.

Условия оперирования в области орального отдела червя мозжечка, предложенным автором комбинированным способом, допускают довольно свободно манипулировать в ране, особенно в том случае, когда возникает необходимость (наличие опухоли) рассечь оральный отдел червя мозжечка. Отрицательной стороной этого оперативного доступа является перевязка поперечного синуса с одной стороны.

Условия оперирования в области мосто-мозжечкового угла при арбалетном и срединном способах вскрытия задней черепной ямки остаются почти одинаковыми. Пространственные отношения в операционной ране несколько лучше при арбалетном разрезе, но это существенно не изменяет условий оперирования. Глубина операционной раны при этих способах находится в прямой коррелятивной зависимости от продольных диаметров задней черепной ямки и головы. Чем больше продольный диаметр задней черепной ямки, тем больше глубина раны как при срединном, так и при арбалетном разрезе.

Односторонние способы обнажения задней черепной ямки показали удовлетворительные, но значительно худшие условия оперирования, чем срединный и арбалетный способы, т. к. угол операционного действия при них меньше, чем при двусторонних способах вскрытия задней черепной ямки. Глубина раны в области мосто-мозжечкового угла при односторонних способах вскрытия задней черепной ямки почти тождественна той же глубине раны при срединном и арбалетном разрезе. Глубина раны также коррелирует с продольными диаметрами задней черепной ямки и головы.

Наиболее распространенными способами вскрытия задней черепной ямки являются срединный и арбалетный разрезы.

Однако, срединный разрез менее травматичен, чем арбалетный разрез, поэтому преимущество, в подавляющем большинстве случаев, остается за срединным разрезом. Применение арбалетного разреза желательно лишь в некоторых случаях, когда у больного имеется относительно короткая шея и широкая затылочная кость, когда обильная жировая клетчатка и развитая мускулатура шеи затрудняют доступ к мосто-мозжечковому углу; в указанных случаях приходится в большей степени обнажать задне-нижние отделы затылочной области. Это удастся легче при арбалетном разрезе.

Что касается односторонних (боковых) доступов, то они дают значительно худшие пространственные отношения в ране (малый угол операционного действия почти при той же глубине раны). Эти пространственные отношения в ране улучшаются за счет резекции части мозжечка.

Выявленные коррелятивные зависимости дают возможность предусмотреть со значительной степенью точности до оперативного вмешательства, каким образом скажутся имеющиеся у больного особенности топографии на пространственных отношениях в операционной ране и какой из доступов окажется действительно наилучшим.

Анализ травматичности арбалетного и срединного доступов показал, что в поперечной части арбалетного разреза помимо мускулатуры всегда пересекаются крупные стволы затылочных нервов и сосуды затылочной области с обеих сторон, тогда как срединный разрез лишен указанных недостатков.

Общая средняя длина разреза мягких тканей арбалетного разреза (его поперечной и продольной частей) превышает среднюю длину срединного разреза в 1,5 раза, при одинаковой площади трепанационных отверстий.

Средняя площадь трепанационного отверстия, при двустороннем вскрытии задней черепной ямки, превышает почти в два раза среднюю площадь трепанационного отверстия при одностороннем способе вскрытия задней черепной ямки.

Расстройства чувствительности в затылочно-шейной области наблюдаются при всех видах вмешательства на задней черепной ямке; однако наибольшая степень ее нарушения имеет место при арбалетном разрезе и наименьшая — при одностороннем обнажении задней черепной ямки.

Такова сравнительная оценка трех наиболее типичных доступов в целом. Каждый из применяемых способов вмешательства у разных людей дает вариации в широте пространственных отношений в операционной ране, что объясняется упомянутыми вариациями архитектурных и топографических отношений задней черепной ямки.

МУЛЬТИФОРМНЫЕ СПОНГИОБЛАСТОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Г. Земская (1954)

Среди опухолей глиального ряда мультиформные спонгиобластомы относятся к наиболее злокачественным новообразованиям, характеризующимся быстрым течением и рано наступающим смертельным исходом.

Изучение клиники этого вида опухолей головного мозга с выявлением дифференциально-диагностических данных атипично-

протекающих наблюдений, а также патоморфологических изменений при них представляет как практический, так и теоретический интерес. Последнее обстоятельство послужило поводом специального изучения 60 наблюдений над больными с мультиформными спонгиобластомами головного мозга, находящимися на лечении в Ленинградском Нейрохирургическом институте имени проф. А. Л. Поленова.

Мультиформные спонгиобластомы наблюдаются преимущественно в среднем и пожилом возрасте и чаще у лиц мужского пола. Возраст больных варьировал от 8 до 72 лет, но наибольшее количество — 43 человека — приходилось на средний и пожилой возраст от 30 до 72 лет. Из общего количества больных было 39 мужчин и 21 женщина. В подавляющем большинстве случаев мультиформные спонгиобластомы располагаются в больших полушариях мозга. Так из 60 наблюдений в 57 опухоль находилась в больших полушариях головного мозга, в двух — в области среднего мозга и в одном — в области варолиева моста.

Эти опухоли обычно достигают больших размеров, занимая обширные отделы одной или нескольких долей мозга (20 случаев). Они преимущественно располагаются в белом веществе, иногда достигают коры и широко распространяются по извилинам мозга. Сравнительно часто мультиформные спонгиобластомы поражают область Sylvianовой борозды, распространяясь на 2—3 смежные доли (12 сл.) или район соединения затылочной, височной и теменной долей мозга (8 сл.). Изолированное поражение височной доли наблюдалось в 11 сл., и лобной — в 9 сл.

У двух больных из 60 найдено два опухолевых узла, расположенных в различных долях мозга, что по макроскопическому виду заставляло предполагать наличие в этих случаях мультицентрального роста мультиформных спонгиобластом. В 22 случаях отмечено прорастание опухоли в систему боковых желудочков, в 13 сл. в субарахноидальное пространство, а в 12 сл. в мозолистое тело, создающее иногда форму «бабочковидных» глиом.

Мультиформные спонгиобластомы характеризуются быстрым течением и рано наступающим смертельным исходом. Продолжительность жизни с момента появления первых симптомов заболевания колеблется в пределах от 5 дней до 2,5 лет. Средняя продолжительность жизни в группе оперированных больных была равна 7,3 месяца, а в группе неоперированных — 5,8 месяца.

На основании анализа клинического течения наблюдавшихся мультиформных спонгиобластом автор выделяет три основных типа: опухолевый тип, воспалительный и сосудистый.

К первому, опухолевому, отнесено наибольшее число наблюдений — 41, которые не представляли значительных затруднений для установления правильного диагноза опухоли мозга — мультиформной спонгиобластомы. Ко второму — воспалительному — 14 наблюдений, в которых заболевание носило черты воспали-

тельного процесса в головном мозгу и в его оболочках, причем клинически, в пяти наблюдениях, картина напоминала абсцесс головного мозга, в пяти предполагалось наличие энцефалита и менингоэнцефалита, в двух ошибочно был поставлен диагноз арахноидита головного мозга и в двух — туберкулемы в области мозгового ствола.

К третьему, сосудистому, типу отнесено 5 наблюдений, в которых диагностика мультиформной спонгиобластомы была затруднена клинической картиной, симулировавшей сосудистое поражение головного мозга.

Для наиболее часто встречающегося бластоматозного типа клинического течения мультиформных спонгиобластом характерным являлось внезапное возникновение и быстрое развитие болезненных симптомов, выражающихся в раннем появлении общемозговых расстройств, к которым вскоре присоединялись и симптомы очагового поражения головного мозга. Наиболее часто заболевание начиналось с головных болей, рвот, вскоре присоединялись психические расстройства, оболочечные симптомы и развитие застойных явлений на глазном дне. Начальные и выраженные застойные соски в этой группе обнаружены у 27 больных, причем у 8 из них сравнительно рано на глазном дне были выявлены множественные кровоизлияния. В двух наблюдениях отмечены явления неврита и невритинита. Раннее появление застойных явлений на глазном дне, быстрое прогрессирующее развитие их, а также наличие множественных кровоизлияний на фоне застоя или бывшего неврита и невритинита является характерным для мультиформных спонгиобластом. Для большинства мультиформных спонгиобластом этой группы (26 набл.) характерны также изменения спинномозговой жидкости, выражающиеся в одних случаях в наличии белково-клеточной диссоциации (10 набл.), в других в повышении количества клеточных элементов при нормальном количестве белка или незначительном его повышении (12 сл.) и в третьих (4 сл.) — увеличение как количества белка, так и клеточных элементов.

Наряду с этим в 29 наблюдениях из этой группы больных отмечены значительные изменения со стороны состава крови, выражавшиеся, как правило, в повышенном лейкоцитозе, сдвиге лейкоцитарной формулы влево, иногда с наличием юных клеточных форм, а также в увеличении РОЭ.

Температура тела у 31 больного была субфебрильной. Рентгенографические симптомы повышения внутричерепного давления в большинстве случаев — 24 — отсутствовали и лишь в 15 наблюдениях отмечены умеренные или резко выраженные признаки повышения внутричерепного давления.

У большинства больных этой группы гнездная симптоматика характеризовалась наличием ранних массивных симптомов, говорящих за поражение одной или нескольких долей мозга (30 наблюдений).

В небольшом числе наблюдений — пяти — выявлено несоответствие между сравнительно мало выраженными симптомами очагового поражения и анатомическим распространением процесса и в 6 наблюдениях отмечено развитие выраженных симптомов в отдалении, что создавало иногда картину многоочагового поражения головного мозга, неправильная оценка которых приводила к ошибочному диагнозу.

В случаях мультиформных спонгиобластом, протекавших по воспалительному типу (14 набл.), наиболее часто опухоли локализовались в области подкорковых узлов и зрительного бугра (5 наблюдений) или вызывали обширное поражение задних отделов мозга с захватом нескольких долей в области стыка затылочно-теменно-височной долей (5 набл.). В клиническом течении все приведенные наблюдения, за исключением двух, характеризовались быстрым развитием гнездных симптомов, к которым вскоре присоединились и общемозговые симптомы.

На фоне быстрого развития заболевания, как правило, присоединились симптомы, которые напоминали явления общего токсикоза. Быстрое развитие как очаговых, так и общемозговых симптомов, протекавших с явлениями общей интоксикации, и в большинстве из них с субфебрильной, а иногда и более высокой температурой и оболочечными симптомами приводили больного в ближайшие 1—2 месяца к тяжелому сопорозному состоянию.

В 10 наблюдениях этой группы больных отмечены значительные изменения в составе крови с лейкоцитозом, достигающим до 22.000, сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышением РОЭ до 56 в 1 час.

В этих наблюдениях характерными также являлись изменения спинномозговой жидкости, характеризующиеся в большинстве своем значительным увеличением числа клеточных элементов и в меньшем числе случаев увеличением количества белка.

Температура в большинстве наблюдений была субфебрильной, в меньшем числе температура поднималась до более высоких цифр.

При анализе наблюдений мультиформных спонгиобластом, которые симулировали сосудистые заболевания головного мозга (5) обращало на себя внимание внезапное начало заболевания на фоне кажущегося полного благополучия, быстрое развитие очаговых симптомов и сравнительно позднее появление общемозговых явлений.

Гистологическое изучение автором 20 случаев мультиформных спонгиобластом указывает на то, что строение их характеризуется резким полиморфизмом клеточных элементов, значительной патологией со стороны соединительной ткани и сосудистой системы, а также наличием обширных некрозов, кровоизлияний и лимфоцитарных инфильтратов как в центральных, так и периферических отделах опухоли.

Наибольшее число микроскопически исследованных случаев отнесено к незрелому и диспластическому типу (17 сл.) и значительно меньшее (3) к созревающему по Л. И. Смирнову. Рост мультиформных спонгиобластом в большинстве случаев носит выраженный инфильтративный характер (15 сл.) и в меньшем числе случаев (5) экспансивно-инфильтративный.

В шести исследованных случаях выявлено наличие регионарных метастазов, расположенных чаще вблизи и реже на некотором расстоянии от опухоли субарахноидально или субэпендимо-марно.

Наличие в веществе опухоли многочисленных лимфоцитарных инфильтратов указывает на воспалительный процесс, происходящий в веществе мультиформных спонгиобластом. Отсюда следует предположить, что протекающие в веществе мультиформных спонгиобластом процессы распада, а также воспалительные явления, кроме общего воздействия опухоли, вызывающей, как правило, сдавление мозга с затруднением крово- и ликвообращения, оказывают токсическое воздействие на весь головной мозг, что вызывает значительные изменения во всей его паренхиме.

Подтверждением этого являются гистологические изменения, обнаруженные как вблизи от мультиформной спонгиобластомы, так и на отдалении. Эти изменения прежде всего выражаются в распространенном отеке головного мозга с преимущественной локализацией его в белом веществе пораженного полушария и в меньшей степени противоположного. В большинстве случаев отек распространялся на стволый отдел мозга и мозжечок. Параллельно с этим во всех случаях имелись отчетливые морфологические изменения в сосудистой системе, на что указывает увеличенное количество кровеносных сосудов с гипертрофией и пролиферацией клеточных элементов их стенки не только в окружности опухоли, но и на некотором отдалении. Изменения в сосудах оказывают существенное влияние на нарушения кровообращения в обширных отделах мозга, что проявляется наличием мелких и более крупных кровоизлияний как вблизи, так и на отдалении от опухоли, а также обширных участков коры мозга с ишемически измененными нервными клетками, которые были выявлены во всех случаях. В трех случаях вблизи опухоли выявлены множественные и более крупные некрозы с полной гибелью нервных элементов. Кроме вышеуказанных изменений в значительных участках коры головного мозга наблюдались в нервных клетках явления сморщивания и острого набухания. Значительные патологические изменения нервных клеток отмечены и в отдаленных отделах от опухоли и даже в противоположном полушарии и ствольном отделе мозга. Мультиформные спонгиобластомы вызывают значительные деструктивные изменения в нервных волокнах не только вблизи от опухоли, но и на значительном отдалении от нее. Наряду с деструктивными изменениями в головном мозгу при

мультиформных спонгиобластомах имелись также изменения воспалительного характера.

Таким образом, из приведенного видно, что только с учетом морфологических особенностей этого вида опухолей, а также множественных и глубоких изменений структурных элементов в головном мозге можно объяснить быстроту клинического течения этого вида опухолей с особенностями их клинического проявления.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ СПИННОГО МОЗГА

Ю. Н. Савченко (1954)

Автором проведены специальные клинико-физиологические и экспериментальные исследования с целью получения новых данных о нарушениях функций внутренних органов при опухолях спинного мозга, уточнения патогенеза висцеральных нарушений и применения полученного материала в клинике данного заболевания.

Методика исследования заключалась в использовании данных неврологического обследования и оперативного вмешательства, данных обычного клинического, лабораторного и рентгенологического обследования внутренних органов, электрокардиографии, исследования реакции сердечной деятельности на мышечное напряжение и условно-рефлекторного воспроизведения этой реакции. В качестве безусловного раздражителя рецепторов сердца служили проприоцептивные импульсы, возникающие в напряженных мышцах при сжатии динамометра. Условным раздражителем служило слово «Приготовиться». Исследовались также содержание сахара крови натощак и сахарные кривые после двойной сахарной нагрузки, антитоксическая функция печени (проба Квик-Пытеля), пигментная функция печени по содержанию билирубина в крови (метод Бокальчука). Все исследования у 35 больных проводились неоднократно до и после операции. В экспериментальной части изучались изменения сердечной деятельности, регистрируемой электрокардиографом при острой компрессии и поперечном рассечении спинного мозга. Опыты выполнены на 12 кроликах.

В настоящей работе, преследующей специальные задачи, приведено лишь обобщение неврологических данных, характеризующих в общих чертах сложную картину поперечного повреждения

опухолью спинного мозга на том или ином уровне путем сдавления его. Наблюдался ряд вариантов по глубине поражения спинного мозга. Данные о морфологических изменениях спинного мозга в месте роста опухоли (истончение, образование «ниши» и т. д.) были изучены во время операции. У подавляющего числа оперированных больных наблюдалось клиническое улучшение — появление или увеличение объема активных движений в парализованных ранее конечностях, ликвидация расстройств чувствительности и т. д.

В одной трети всех клинических наблюдений больные жаловались на боли в области сердца, в ряде случаев стенокардического характера. В двух третях всех наблюдений отмечены нарушения частоты и ритма сердечбиений.

Среди различных нарушений электрокардиографических показателей сердечной деятельности, как наиболее демонстративные, автором выделены изменения зубца Т. Снижение, уплощение зубца Т или переход его в отрицательный (отведение ГП-4) наблюдались, как и другие нарушения сердечной деятельности, у больных с локализацией сдавления спинного мозга в шейных или верхнегрудных отделах. Оперативное удаление опухоли спинного мозга вело к улучшению сердечной деятельности, к нормализации ее клинических и электрокардиографических показателей.

Изменения электрокардиограммы изучались автором при экспериментальной компрессии спинного мозга у кроликов. После создания компрессии спинного мозга путем введения инородного тела в эпи-или субдуральное пространство наступали нарастающие нарушения сердечной деятельности, в значительной мере сходные с теми, которые наблюдались у больных, и проходящие полностью после ликвидации компрессии. При рассечении спинного мозга изменений электрокардиограммы подобного рода (уплощение зубца Т) не наблюдалось. Из проведенных опытов вытекает, что уплощение зубца Т электрокардиограммы в эксперименте на животных и в клинических условиях у больных зависит от сдавления спинного мозга в шейно-верхнегрудных отделах и могут рассматриваться как показатели трофических изменений в сердечной мышце обратимого и необратимого характера.

Дополнительно исследовались некоторые нарушения сложно-рефлекторной регуляции сердечной деятельности.

У больных с опухолями спинного мозга автор обнаружил следующие реакции сердечной деятельности на мышечное напряжение (регистрация электрокардиографом).

Ирритативный тип реакции — продолжительность сердечного цикла RR укорачивалась более, чем на 0,3" до 0,065" — наблюдался у больных без функционального перерыва проводимости спинного мозга. Торпидный тип реакции сопутствовал функциональному перерыву проводимости в шейно-грудных отделах спинного мозга и соответствовал характеру изменений висцеральных рефлексов, описанных Е. Н. Синельниковым при полном вы-

ключении спинного мозга, — наблюдались выраженный латентный период, малая величина реакции (RR укорачивалась не более, чем на 0,05—0,075"), длительное последствие.

Обычная адекватная реакция сердечной деятельности (укорочение RR) на предварительную команду получена у больных с локализацией патологического очага ниже 6 грудного сегмента спинного мозга или при синдроме частичного перерыва проводимости его. Неадекватная реакция (удлинение RR) наблюдалась при клинически полном функциональном перерыве проводимости спинного мозга, при высокой локализации опухоли. Неадекватные реакции сердечной деятельности после оперативного удаления опухоли заменялись и становились адекватными.

Некоторые сдвиги и нарушения углеводного обмена у больных наблюдались при локализации опухоли выше Д-7 сегмента и выражались в отклонении от средних величин сахара крови натощак, измененных сахарных кривых, характеризующих состояние скрытой недостаточности углеводного обмена. После оперативного удаления опухоли наступала нормализация сахарорегуляции. Наблюдалось также появление тяжелых форм нарушения сахарорегуляции (сахарный диабет) у 3 больных с длительно протекающей (более 10 лет) опухолью спинного мозга. У одной из этих больных удаление опухоли повело к стойкому исчезновению симптомов сахарного диабета.

Нарушение антитоксической и пигментной функции печени наблюдались у большинства больных до операции. В одной трети наблюдений, при низкой локализации очага компрессии спинного мозга, обнаружено глубокое нарушение антитоксической функции печени — IV тип по Пытелю. У больных, выздоравливающих после оперативного удаления опухоли спинного мозга, отмечена нормализация антитоксической и пигментной функции печени.

К ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЦИСТИЦЕРКОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. А. Кесаев (1955)

В работе представлены данные литературного обзора и материалы изучения комплексного клинического обследования и методов хирургического лечения 45 больных, страдавших различными формами цистицеркоза головного мозга.

При внедрении паразитов в головной мозг обнаруживаются разнообразные клинико-морфологические изменения как местные,

так и общие. Гистологическое исследование показало, что местные изменения выражаются в образовании реактивной соединительнотканной капсулы вокруг цистицерка, различное строение которого зависит от биологической зрелости паразита и места локализации его в головном мозгу. Общие изменения выражаются в хроническом разлитом воспалении мягких мозговых оболочек, сосудов и вещества мозга вследствие интоксикации нервной системы паразитом и вторичными циркуляторными расстройствами.

Клинические наблюдения над 45 больными, с попыткой наиболее целесообразной классификации различных форм цистицеркоза головного мозга соответственно клиническим синдромам локализации паразита, позволили автору выделить следующие четыре клинические группы: 1) цистицеркоз больших полушарий мозга; 2) цистицеркоз IV желудочка; 3) цистицеркоз основания мозга; 4) смешанная форма цистицеркоза.

С целью уточнения раннего топического диагноза и выбора наиболее правильного метода хирургического лечения была предпринята попытка выделить основные клинические синдромы соответственно локализации паразитов в вышеперечисленных областях мозга.

На фоне обилия общих мозговых симптомов выявлялись: при цистицеркозе больших полушарий эпилептический синдром, при цистицеркозе IV желудочка — гипертензионный синдром и синдром Брунса; при цистицеркозе основания мозга — менингеальный синдром в сочетании с психическими расстройствами и при смешанной форме цистицеркоза — гипертензионно-гидроцефальный синдром, с поражением черепно-мозговых нервов.

При любых формах поражения мозга и биологических стадиях развития паразитов наблюдалось преобладание симптомов раздражения над симптомами выпадения и нестойкость их, что может быть объяснено рефлекторными влияниями токсинов паразита.

В диагностике цистицеркоза головного мозга ценными вспомогательными методами являются общий анализ спинномозговой жидкости, реакция связывания комплемента с цистицерковым антигеном, рентгенологическое исследование и исследование безусловно-рефлекторного слюноотделения.

Хирургическое лечение цистицеркоза головного мозга имеет свои особенности, зависящие от степени уточнения клинического диагноза и от множественности поражения. В каждом отдельном случае цистицеркоза головного мозга имела место сумма разнообразных симптомов, создававших определенную клиническую картину, на фоне которой всегда выделялся основной, ведущий синдром, который в комплексе с остальными патологическими проявлениями служил показанием к хирургическому лечению. Противопоказания к хирургическому лечению цистицеркоза головного мозга весьма относительно и в каждом отдельном наблюдении рассматривались индивидуально. Так, например, при наличии у

больных с цистицеркозом больших полушарий признаков обострения цистицеркозного менинго-энцефалита токсической природы до операции проводился курс противовоспалительной и дегидратационной терапии, с целью ослабления тяжелых мозговых симптомов и воспалительного процесса. Наоборот, хирургическое лечение цистицеркоза IV желудочка всегда носило срочный характер. Таким образом, в подобных случаях речь идет лишь об отсрочке оперативного вмешательства, но не о противопоказаниях к его производству. Операция может считаться противопоказанной только тогда, когда паразиты обызвествились и не вызывают выраженной патологической реакции со стороны нервной системы.

Методика хирургического вмешательства видоизменялась, в зависимости от клинической формы цистицеркоза, в частности от локализации паразитов.

При цистицеркозе больших полушарий операцию производили на стороне с более ясно выраженными очаговыми симптомами. В случаях, когда в одном полушарии мозга определились несколько очагов поражения, производилась широкая эксплоративная трепанация над теми областями мозга, которые выявляли наиболее выраженные клинические симптомы и имели наибольшее функциональное значение для больного. Из 20 больных с цистицеркозом больших полушарий мозга хирургическому лечению подверглись 18 больных, из них: у 17 операция сопровождалась удалением пузырей паразита, а у 1 больного — подвисочной декомпрессивной трепанацией. Непосредственный клинический эффект от операции сводился почти у всех оперированных больных к исчезновению головных болей, припадков и застойных сосков зрительных нервов. Отдаленные результаты у 13 больных оказались удовлетворительными, четыре больных умерло в послеоперационном периоде, а у одной больной с множественным поражением обоих полушарий мозга через месяц после операции развились тяжелый менингоэнцефалит и психические расстройства.

Хирургическое лечение цистицеркоза IV желудочка требовало обычно срочной операции, так как, в результате повышенного внутричерепного давления, как правило развивалось вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавливанием продолговатого мозга и угрожающими стволовыми и бульбарными явлениями.

Как правило, в задней черепной ямке, особенно в области отверстия Мажанди, всегда наблюдались спайки, которые нередко переплетались с расширенными, легко ранимыми венозными сосудами, осложнявшими доступ к IV желудочку. При удалении паразита из полости IV желудочка, если общее состояние больного позволяет, следует избегать разгрузочной функции боковых желудочков, так как повышенное внутрижелудочковое давление способствует выталкиванию цистицерка из IV желудочка с током ликвора. Наоборот, у двух больных, которым, в связи с тяжелым

общим состоянием, была произведена пункция боковых желудочков, паразиты не были найдены даже после рассечения червя мозжечка. На вскрытии же были обнаружены солитарные цистицерки в боковых заворотах IV желудочка.

Из 16 больных с цистицеркозом IV желудочка хирургическому лечению подверглись 13, из них: у 9 больных отмечается удовлетворительный отдаленный результат, а 4 больных погибли. Из 4 умерших больных у 2 паразиты были обнаружены только на вскрытии, а у 2 других больных послеоперационный период осложнился цистицеркозным менингоэнцефалитом токсической природы. 3 неоперированных больных этой группы погибли внезапно при явлениях остановки дыхания и сердечной деятельности.

Хирургическое лечение цистицеркоза основания мозга встречается наибольшие трудности, которые обусловлены тем, что на основании мозга, как правило, располагается рацемозный цистицерк, состоящий из многочисленных пузырей, радикальное удаление которых представляет большие затруднения.

Из 4 больных этой группы оперированы 3. У одного из них операция сопровождалась частичным удалением пузырей паразита, у двух других больных — правосторонней подвисочной декомпрессивной трепанацией. Все трое больных погибли после операции, в разное время. Смертельный исход у этих больных наступил в результате развития в послеоперационном периоде распространенного менингоэнцефалита. Четвертый, неоперированный больной скончался внезапно от дислокации мозга.

Хирургическое лечение при смешанной форме цистицеркоза также встречает большие затруднения. Они связаны с тем, что операция должна сопровождаться одновременным удалением паразитов из IV желудочка и основания мозга. При крайне тяжелом состоянии больных этой группы не всегда возможно осуществить эту сложную операцию.

Больных со смешанной формой цистицеркоза было 5, из которых оперировано 4. У двух больных операция сопровождалась удалением паразитов из области основания мозга и IV желудочка мозга, двум другим больным произведена только правосторонняя подвисочная декомпрессивная трепанация. Из всех 4 оперированных больных этой группы только у одного отмечается удовлетворительный результат после операции, трое других погибли при резко выраженных бульбарных явлениях. Пятый, неоперированный больной, также погиб при явлениях остановки дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Анализ полученных результатов хирургического лечения цистицеркоза головного мозга показал, что из 45 больных оперировано 38, из которых удовлетворительный результат отмечается у 23 больных, незначительное улучшение у двух больных.

Приведенные результаты хирургического лечения цистицеркоза головного мозга противоречат мнению некоторых авторов о том,

что он является неизлечимым хроническим заболеванием, ведущим к смерти.

В противоположность этому мнению наблюдения автора свидетельствуют о том, что хирургическое лечение цистицеркоза дает в ряде случаев положительные результаты.

АРАХНОИДЭНДОТЕЛИОМЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМЫ

А. Н. Орлова (1955)

Автор изучал вопросы клиники, диагностики и оперативного лечения арахноидэндотелиом задней черепной ямы, в зависимости от отдельных локализаций опухолей в пределах последней.

Арахноидэндотелиомы задней черепной ямы, по данным Ленинградского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова, составили 17,4% всех арахноидэндотелиом, берущих свое начало из оболочек головного мозга, и 7,8% всех опухолей задней черепной ямы.

Преимущественно поражались ими женщины в возрасте 41—60 лет. Из 40 больных женщин было 31 и мужчин 9. Средний возраст больного равнялся 41,2 года. С момента появления первых признаков заболевания и до их полного развития проходило в среднем 3 года 2 месяца. Наиболее часто субтенториальные арахноидэндотелиомы исходили из верхнего каменистого синуса и мозжечкового намета и достигали размеров от грецкого ореха до крупного мандарина. Наибольших размеров арахноидэндотелиомы достигали в случаях околomозжечковых локализаций. У одной больной было два опухолевых узла, у второй, помимо опухоли в боковой цистерне варолиева моста, еще одна опухоль того же характера располагалась парасагиттально.

Наиболее часто арахноидэндотелиомы принадлежали к фибробластическому и менинготелиоматозному типу строения.

В предлагаемой автором классификации представлялось возможным совместить два принципа: указание на источник роста опухоли и учет характерного неврологического симптомокомплекса. В зависимости от этого можно разделить арахноидэндотелиомы задней черепной ямы на две группы.

К первой из них относятся опухоли, располагающиеся в задней черепной яме и исходящие из: 1) мозжечкового намета с симптомокомплексами: а) мосто-мозжечкового угла и б) мозжечковым; 2) из верхнего и нижнего каменистого синусов с

симптомокомплексом мосто-мозжечкового угла и 3) основного венозного сплетения (арахноидэндотелиомы блюменбахова ската) с синдромами: а) бульбарным и б) варолиева моста.

Вторую, относительно редкую, группу представляют арахноидэндотелиомы двойных локализаций: 1) суб- и супратенториальные и 2) краниовертебральные. Первые из них исходят из мозжечкового намета, вторые — из оболочек средней линии и основного венозного сплетения.

В зависимости от приведенной выше классификации больные были разделены на 5 следующих групп: 1) с симптомокомплексом мосто-мозжечкового угла, 2) мозжечковым, 3) основания задней черепной ямы, 4) срединной линии и 5) смешанной — суб-супратенториальной локализации.

В клиническом течении арахноидэндотелиом мосто-мозжечкового угла можно выделить четыре основных группы симптомов. Первый из них — гипертензионно-гидроцефальный.

Вторая группа симптомов слагалась из характерных для мосто-мозжечковых опухолей поражений V, VII и VIII черепно-мозговых нервов и вторичных симптомов со стороны II и VI нервов. Поражение VIII нерва встречалось наиболее часто. Оно заключалось в нарушениях слуховых и вестибулярных функций. Шум и звон в ушах были первыми наиболее ранними симптомами раздражения кохлеарного нерва, являясь источником диагностических ошибок между невриномой VIII нерва и арахноидэндотелиомой. Поражения кохлеарного нерва явно превалировали над вестибулярными, в отличие от неврина VIII нерва.

Третья группа симптомов зависела от смещения и сдавления мозжечка. Она выражалась в виде различных по своей интенсивности и сочетанию расстройств мышечного тонуса, координации, статики и наблюдалась часто. Пирамидные симптомы наблюдались довольно часто и появлялись при выраженных гипертензионно-гидроцефальных явлениях. Бульбарные симптомы отмечались относительно редко.

Четвертая группа симптомов — менинго-радикулярные и тенториальные.

Для синдрома арахноидэндотелиом боковой цистерны варолиева моста характерны: средний или пожилой возраст, женский пол больных, относительно короткие сроки заболевания, отсутствие характерных изменений со стороны слухового прохода и редко наблюдающееся обызвествление опухоли или гиперостозы.

Тенториальные арахноидэндотелиомы с мозжечковым синдромом встретились в наших наблюдениях у 11 больных. Длительность заболевания — от 1/2 года до 10 лет. При них может быть отмечена следующая последовательность и особенности отдельных неврологических симптомокомплексов. Заболевание начиналось субъективными признаками гипертензионно-гидроцефального синдрома — головными болями. В течение первых месяцев заболевания развивались застойные явления на глазном дне. Из

других черепно-мозговых нервов наиболее часто поражались функции V, VII, VIII, X и XII нервов. Мозжечковые расстройства наблюдались у всех, проводниковые развивались в поздние сроки и не у всех больных. Тенториальный симптом в виде светобоязни имел место у одной больной.

Дифференциальная диагностика названных опухолей трудна. Она должна проводиться с воспалительным и паразитарными заболеваниями и внутримозжечковыми опухолями.

Арахноидэндотелиомы срединной линии встречались не часто — 2 среди 40 больных. Названным опухолям присущи общие отличительные признаки арахноидэндотелиом задней черепной ямы в отношении возраста и пола больных.

Арахноидэндотелиомы основания задней черепной ямы с синдромом варолиева моста или бульбарным наблюдались у 4 больных, занимая, таким образом, по своей частоте третье место. Заболевание чаще всего проявлялось симптомами поражения III, VI, VII, X, XII и реже — VIII пар черепно-мозговых нервов. Реже последние присоединялись к двигательным и чувствительным выпадениям. Менинго-радикулярный симптомокомплекс развивался после появления пирамидных симптомов.

Диагностика арахноидэндотелиом основания задней черепной ямы бывает бесспорной только при наличии рентгенологических признаков.

В общей симптоматологии арахноидэндотелиом задней черепной ямы можно отметить следующие наиболее характерные особенности. Названные опухоли встречались значительно чаще у женщин. Опухоли чаще всего локализовались в боковой цистерне варолиева моста ($1/2$ наблюдений), затем по убывающей частоте вблизи мозжечка, исходя из мозжечкового намета, на основании задней черепной ямы и по срединной линии. Смешанные и множественные локализации наблюдались относительно редко. Заболевание чаще всего начиналось с общемозговых и реже с очаговых симптомов. Быстрое нарастание общемозговых симптомов характерно для парацерепелярной и срединной локализации, более медленное для мосто-мозжечковой.

Местными признаками выявлялись чаще арахноидэндотелиомы основания и боковой цистерны варолиева моста. При последних поражения кохлеарного нерва превалировали над выпадениями вестибулярного. Как правило, характерные для нейринома VIII нерва краниографические изменения со стороны внутреннего слухового прохода отсутствовали. Тенториальные симптомы и боли в затылке, вегетативные расстройства, вынужденное положение головы встречались относительно редко и только при мосто-мозжечковых локализациях арахноидэндотелиом.

Все перечисленные выше признаки и отсутствие характерных для других опухолей и, в первую очередь, для нейринома VIII нерва, симптомов и составляют симптомокомплекс арахноидэндотелиомы задней черепной ямы.

Значительно легче топическая диагностика арахноидэндотелиомы и очень трудна гистогенетическая.

Дифференциальная диагностика должна проводиться с нейриномами VIII нерва, холестеатомами, арахноидитом.

Хирургия арахноидэндотелиом задней черепной ямы отличается некоторыми характерными особенностями. Последние зависят от гистологического характера опухоли, ее размеров, кровоснабжения, локализации, уровня современной нейрохирургической техники и общего состояния больного. Для доступа к опухоли можно считать, что необходимым требованиям отвечает срединный разрез. Особого внимания требует профилактика и остановка кровотечения из мягких тканей и эмиссариев затылочной кости. Относительно редко наблюдались кровотечения из кольцевого и поперечного синусов. Наиболее часто при удалении опухоли, особенно при локализации в мосто-мозжечковом углу, применялся способ кускования. Реже опухолевые узлы удалялись целиком. Полное удаление опухоли было произведено 18 раз, частичное — 14 и 4 раза операция ограничилась взятием кусочков для исследований. Для мобилизации опухолевых узлов боковой цистерны варолиева моста у некоторых больных приходилось пользоваться чрез-мозжечковым подходом. Арахноидэндотелиомы околосмозжечковые, а также исходящие из оболочек синусов срединной линии, удалялись целиком вместе с капсулой.

Не все арахноидэндотелиомы доступны хирургическому удалению. Таковыми в настоящее время являются медиальные опухоли боковой цистерны варолиева моста, прорастающие через поперечную щель и располагающиеся на основании задней черепной ямы. Из них располагающиеся каудально доступны для удаления у некоторых больных.

Из послеоперационных осложнений 2 раза наблюдались ликворные свищи, 1 раз цереброспинальный менингит, 1 раз тромбоз поперечного синуса после его перевязки, 2 раза стволочной и мозжечковый энцефалит и у 9 больных бульбарный паралич на почве смещения и отека продолговатого мозга. У 3 больных в затылочной области образовались ликворные скопления. В связи с перечисленными осложнениями погибло 10 больных.

Результаты хирургического лечения арахноидэндотелиомой задней черепной ямы зависят от целого ряда условий. Среди них важнейшими следует считать: диагностику, технику и радикализм операции, общее состояние больного.

Из 40 больных было оперировано 37 больных, из них 34 — на задней черепной яме. Оставались в живых в течение $\frac{1}{2}$ —10 лет 22 оперированных, 4 рецидива наблюдались у 3 больных, после операции умерло 10 и вне связи с операцией — 5 больных.

В динамике восстановления функций в первую очередь исчезали гипертензионно-гидроцефальные и менинго-радикулярные симптомы. Подвергались обратному развитию застойные соски на глазном дне и восстанавливались функции других черепно-мозго-

вых нервов, которые нарушались в результате повышения внутричерепного давления и местного сдавливания опухолью. Затем восстанавливались функции стволового отдела мозга, пирамидных систем и мозжечка. В зависимости от глубины выпадения перечисленных выше функций находились сроки и полнота восстановления их.

Общие и частные показания для хирургического лечения арахноидэндотелиом задней черепной ямы определяются характером заболевания, состоянием больного, локализацией опухоли и условиями диагностики. В зависимости от конкретных особенностей перечисленных условий вырабатывалась тактика планового, срочного или неотложного оперативного лечения.

Прогноз лечения арахноидэндотелиом задней черепной ямы более благоприятен, чем других опухолей тех же локализаций. Выздоровление и полное восстановление работоспособности наблюдались у большинства оперированных.

БЛОКИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДИФАЦИЛА НА УЗЛЫ ПОГРАНИЧНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО СТВОЛА

К. К. Родионов (1955)

В настоящем исследовании автор ставит перед собой задачу изучения силы и длительности блокирующего действия дифацила (спазмолитина) на поясничные симпатические узлы и их соединительные ветви в опытах на животных (кошках) и клинико-физиологические наблюдения над применением дифацила в качестве блокирующего средства у больных облитерирующим эндартерием.

Выполненная работа состоит из 2 частей: экспериментальной (под руководством профессора С. В. Аничкова) и клинической (под руководством профессора А. В. Бондарчука).

Экспериментальные исследования проведены на 30 децереброванных кошках. Изучалось влияние дифацила в концентрации растворов 0,1—1% на передачу импульсов в узлах брюшной симпатической цепочки; с этой целью симпатическая цепочка раздражалась электрическим током до действия, во время действия и после прекращения действия раствора дифацила.

Изменение в кровонаполнении конечности регистрировались с помощью плетизмографии задней конечности кошки.

Исследовалось влияние дифацила на передачу импульсов в симпатических узлах при непосредственном воздействии препарата (наложение ваты, впитавшей в себя 1 мл соответствующего раствора дифацила) и путем инфильтрации тканей, окружающих симпатическую цепочку в области L_2 и L_3 симпатических узлов. Уже через 10—40 минут с момента воздействия дифацилом не удавалось получить сужения сосудов при раздражении симпатической цепочки. Длительность такого состояния варьировали от 45 минут до 3 часов 45 минут, при непосредственном применении раствора дифацила, и от 1 часа 45 минут до 5 часов 45 минут, при инфильтрации окружающих симпатическую цепочку тканей. Затем передача нервных импульсов в ганглиях цепочки частично восстанавливалась.

Для сравнения степени блокирующего действия дифацила и новокаина по вышеуказанной методике, автором были поставлены опыты с новокаином той же концентрации. Оказалось, что блокада симпатической цепочки в этих последних опытах наступала позже (через 15—50 минут), а длительность ее была значительно короче (от 15 до 60 минут).

В условиях новокаиновой блокады меньше страдала и проводимость симпатической цепочки. В большинстве опытов после воздействия новокаином автором получено полное восстановление проводимости импульсов по симпатической цепочке.

Сопоставление полученных данных дает основание считать, что в отношении быстроты развития, и особенно длительности блокирующего действия, дифацил превосходит новокаин в 2—4 раза. В особенной мере это фармакологическое превосходство дифацила над новокаином касается длительности блокирующего действия.

Для выяснения минимальной концентрации растворов дифацила, пригодной для производства блокады, автор изучал длительность и полноту блокирующего действия при пользовании растворами различной концентрации. При применении 1 мл 0,1% раствора дифацила, только у одного животного наблюдалась кратковременная (15 мин.) блокада симпатической цепочки. У других животных блокада не наступала. При пользовании более концентрированным раствором дифацила — 0,5%, наступала явно выраженная полная блокада симпатической цепочки. Однако, она была менее длительной, чем при применении 1% раствора. Таким образом, наиболее полный и длительный эффект блокады наблюдался при употреблении 1% раствора дифацила.

При изучении двух способов введения раствора дифацила, путем непосредственного воздействия на симпатическую цепочку и путем инфильтрации тканей, окружающих последнюю, более стойкие результаты были получены при последнем методе введения растворов.

Основываясь на литературных данных и результатах собственной экспериментальной проверки блокирующего действия дифацила, сравнительных сопоставлений его с подобным действием новокаина и после уточнения дозировки препарата, автор испытал его в клинических условиях.

Блокада симпатических узлов, в своей клинко-физиологической основе, рассматривалась как метод разрыва патологических взаимоотношений между тканями пораженной конечности и центральными отделами нервной системы.

Наблюдения за блокирующим действием дифацила проводились над однотипными, в нозологическом отношении, заболеваниями: облитерирующим эндартериитом и облитерирующим атеросклерозом. 68 больных (облитерирующим эндартериитом 44, облитерирующим атеросклерозом 24), 2-е больных с нарушением кровообращения на почве болезни Рейно и механической травмы и 1 больной с ампутационно-фантомным симптомокомплексом. Всего было произведено 203 блокады.

Поясничные симпатические узлы блокировались 176, верхнегрудные узлы подвергались блокаде 27 раз.

Больные облитерирующим эндартериитом и облитерирующим атеросклерозом, в зависимости от выраженности клинического течения, делились на 4 стадии. К первой стадии заболевания были отнесены 13 больных с начальными симптомами облитерирующего эндартериита, без перемежающейся хромоты. Ко второй стадии заболевания относились 26 больных с более выраженными и постоянными симптомами болезни, с типичной картиной перемежающейся хромоты через 50—200 метров. К третьей стадии заболевания были отнесены 16 больных, у которых симптомы, характерные для второй стадии заболевания, появлялись не только при нагрузке, но и в покое. 13 больных, отнесенные к IV стадии заболевания, характеризовались тяжелыми дистрофическими изменениями в форме язвенно-гангренозных процессов в дистальных отделах конечностей. Блокада симпатических узлов производилась, в основном, с диагностической целью и заключалась в выяснении функционального состояния вазомоторов в сосудах пораженных конечностей и в изучении характера кровообращения после временной регионарной десимпатизации.

Полученные данные использовались для суждения о целесообразности хирургических вмешательств на симпатической цепочке.

Для блокады применялся 1% раствор дифацила в дозе 10—15—20 мл на одну блокаду.

Для контроля за эффективностью блокирующего действия дифацила автор пользовался следующими основными показателями: 1) ощущениями больного, возникающими непосредственно вслед за блокадой и последующим изменением клинических проявлений заболевания; 2) изменением температуры кожи конечностей; 3) скоростью появления реактивного покраснения дистальных отделов конечности после ограничения ее кровоснабжения

и 4) изучением высшей нервной деятельности с помощью рече-двигательной методики профессора А. Г. Иванова-Смоленского.

В дополнение к изучению блокирующего действия дифацила, в целях диагностики, у 25 больных было прослежено за лечебным действием дифациловых блокад.

Проведенные наблюдения показали, что у ряда больных, в основном, первых двух стадий облитерирующего эндартериита, на протяжении многих месяцев (от 8 до 12) наблюдались признаки стойкого повышения кожной температуры (26°, 28° и выше), ускорения времени появления реактивной гиперемии, устранения или значительного уменьшения болей и улучшения кровообращения, а у некоторых больных — появление пульсации артерий. Новокаиновая блокада, наиболее часто применяемая в настоящее время при различных заболеваниях, значительно уступает дифациловой, как по полноте, так и по длительности блокирующего эффекта.

На основании клинических наблюдений в более отдаленные сроки за больными I — II — III и IV стадиями облитерирующего эндартериита и облитерирующего атеросклероза, представляется возможным рекомендовать применение дифациловой блокады с лечебной целью. Опыт автора показал благоприятные отдаленные результаты не только у больных с начальными стадиями заболевания, но и у больных с более тяжелыми поражениями.

Экспериментально-клиническое изучение нового советского препарата — дифацила, даст все основания рекомендовать его для широкой практики блокад симпатических узлов в клинике нейрососудистых заболеваний, особенно в тех стадиях, которые характеризуются выраженным сосудистым спазмом. Выраженные и стойкие блокирующие и спазмолитические свойства дифацила являются в подобных случаях особенно ценными.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ IV ЖЕЛУДОЧКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. А. Солопаев (1955)

Целью работы являлось изучение ряда принципиально важных вопросов, связанных с проблемой лечения опухолей IV желудочка.

Работа основана на анализе лечения 62 больных с верифицированными опухолями IV желудочка, наблюдавшихся в Ленин-

градском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова, главным образом за период 1944—1954 гг.

Оперативные вмешательства на задней черепной ямке были предприняты у 53 больных.

Для доступа в задней черепной ямке при опухолях IV желудочка методом выбора служит срединный вертикальный разрез. Являясь технически простым и наименее травматичным, он обеспечивает возможность удаления всех основных видов опухолей IV желудочка.

Характер и объем оперативного вмешательства в каждом отдельном случае определяется состоянием больного, размерами и особенностями кровоснабжения опухоли, ее гистологической природой и отношением к стенкам желудочка и, прежде всего, ко дну ромбовидной ямки. Удаление новообразования IV желудочка обычно производится методом «кускования».

Опухоли, исходящие из дна желудочка или тесно сращенные с ним необходимо удалять особенно осторожно. Даже при неосложненном течении операции не следует стремиться к радикальному удалению участков опухоли, интимно связанных с дном ромбовидной ямки. Новообразования крыши и сосудистых сплетений, не имеющие значительных сращений с дном IV желудочка, могут быть удалены более радикально.

При прорастании опухоли IV желудочка в субарахноидальное пространство спинного мозга для выделения нижнего полюса ее, нередко возникает необходимость в дополнительной ламинэтомии верхних шейных позвонков. Нижний полюс новообразования следует обязательно освобождать из костного канала даже у тех больных, у которых оперативное вмешательство ограничивается простой декомпрессивной трепанацией задней черепной ямки, во избежание ущемления продолговатого и спинного мозга вследствие послеоперационного отека и дислокации.

Возможность хирургического удаления эпендимом и эпендиобластом главным образом зависит от характера их связей с дном ромбовидной ямки. Радикальное и субтотальное удаление этих новообразований, интимно сращенных с дном желудочка, очень опасно. В этих случаях целесообразней ограничиться частичным удалением опухоли, с возможным восстановлением проходимости ликворных путей. Эпендимарные опухоли, исходящие из крыши IV желудочка, удаляются более радикально.

Наиболее оправданным методом лечения медуллобластом следует считать оперативное вмешательство в виде декомпрессивной трепанации задней черепной ямки с уточнением гистологической природы опухоли и последующую систематическую рентгенотерапию. Отдаленные результаты лечения медуллобластом с применением указанного метода, не зависят от радикальности их хирургического удаления.

Относительно доброкачественные опухоли IV желудочка: хориод-папилломы, астроцитомы, опухоли сосудистого ряда,

эпидермиды и другие, при отсутствии тесных сращений с дном ромбовидной ямки нередко могут быть удалены радикально. При наличии интимной связи указанных опухолей с дном IV желудочка, следует также ограничиться частичным удалением новообразования и восстановлением проходимости ликворных путей.

Расширенные хирургические вмешательства особенно опасны у больных с тяжелыми бульбарными расстройствами.

Анализ сроков и причин послеоперационной летальности указывает, что почти все летальные исходы наступают в течение первой недели, причем больше, чем половина из них приходится на первые сутки после операции и, чаще всего, вследствие отека продолговатого мозга.

Непосредственные исходы операции в значительной степени зависят от характера оперативного вмешательства. Наиболее высокая послеоперационная летальность наблюдалась после радикального (из 7 больных умерло 4) или субтотального (из 19 больных умерло 7) удаления опухолей. Простая декомпрессивная трепанация задней черепной ямки или оперативное вмешательство, которое ограничивалось биопсией опухоли, давали самую низкую летальность (из 14 больных умерло 2). Особенно тяжело переносили радикальные операции больные детского возраста.

Комбинированные методы лечения в виде хирургического вмешательства, с последующей рентгенотерапией применялись у $\frac{1}{3}$ больных. Наиболее отчетливый положительный эффект был получен при медуллобластомах и эпендимобластомах IV желудочка. С применением лучевой терапии появилась возможность отказаться от опасного и по существу неоправданного радикализма в удалении инфильтративно растущих рентгеночувствительных опухолей.

Рентгенотерапия является также единственным средством лечения метастазов медуллобластом и эпендимобластом.

При анализе динамики восстановления нарушенных функций отмечено, что в ближайшее время после операции большинство больных избавляется от наиболее тягостных симптомов заболевания: головных болей, рвот, головокружений, прежде обусловленных повышением внутричерепного давления. Быстрота исчезновения этих симптомов зависит, главным образом, от степени восстановления ликворообращения. Функции черепно-мозговых нервов и мозжечка восстанавливаются на протяжении 2—4 месяцев, реже в более отдаленные сроки.

Из числа 53 оперированных больных с опухолями IV желудочка — 32 выписалось из клиники с улучшением. В настоящее время под наблюдением находится 23 больных, оперированных по поводу опухоли IV желудочка, со сроком наблюдения от 6 месяцев до 7 лет. Третья часть из них — практически здорова.

Успех хирургического лечения опухолей IV желудочка зависит от ранней диагностики, гистологической природы опухоли, ее локализации в пределах желудочка и характера оперативного вме-

шательства. Наиболее благоприятные отдаленные результаты лечения наблюдаются при астроцитомах, эпидермоидах и эпендимарных опухолях. Хирургическое лечение злокачественных опухолей IV желудочка становится более успешным с применением рентгенотерапии.

ОПУХОЛИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА У ДЕТЕЙ

В. В. Хохлова (1955)

В основу настоящей работы положен анализ накопленных наблюдений над детьми с опухолями больших полушарий головного мозга за период с 1928 г. по 1955 г. в Ленинградском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова.

Исследованию подверглось 77 больных детей с верифицированными опухолями больших полушарий в возрасте от 1 года до 15 лет. Наибольшая частота заболеваний приходилась на детей школьного возраста (56 больных).

Продолжительность заболевания колебалась от 1,5 месяцев до 11 лет, что зависело главным образом от гистологической природы новообразования.

Нередко толчком для клинического проявления опухоли головного мозга у ребенка служили случайно полученная травма черепа (16 наблюдений) или перенесенная инфекция (13 наблюдений).

Постоянным спутником опухоли головного мозга у детей является водянка желудочков, независимо от локализации новообразования. Клинически она проявляется увеличением размеров головы ребенка и характерным при перкуссии черепа звуком «треснувшего горшка».

Дети, страдающие опухолью больших полушарий, нередко фиксируют голову к плечу противоположной стороны локализации опухоли (16 наблюдений). При осмотре черепа иногда удается выявить местную деформацию, соответствующую месту локализации опухоли.

Опухоли больших полушарий у детей благодаря уже указанным пластическим возможностям мозга и черепа, достигая в большинстве случаев крупных размеров, занимают не одну долю мозга, а распространяются на 2—3 соседних доли (36 наблюдений), а иногда поражают почти все полушарие (2 наблюдения).

Поэтому топическая диагностика и попытка классифицировать их по локализации встречаются известные затруднения. Наиболее часто вовлекаются в патологический процесс у детей лобная и теменная доли головного мозга.

В клинике опухолей больших полушарий у детей, в отличие от взрослых, ведущими являются общие мозговые симптомы. Очаговые симптомы у детей в большинстве случаев появляются в поздний период развития заболевания, протекают на фоне общих мозговых симптомов и ступенчаты последними. Нередко очаговые симптомы носят непостоянный характер, что является наиболее характерным для кистозноперерожденных опухолей (48 случаев), которые у детей преобладают над массовыми (29 случаев).

Первым симптомом заболевания больше чем в половине случаев, явилась головная боль (48 наблюдений) приступообразного характера, чаще по утрам, постепенно нарастающая в своей интенсивности. Нередко она локализуется в области, соответствующей месту расположения опухоли (12 наблюдений), наиболее часто встречаясь в области лба. Рвота наблюдалась почти у всех больных детей (70 наблюдений), но присоединялась позже головной боли и была менее выраженной.

Второе место по частоте возникновения симптомов занимают джексоновские эпилептические припадки (13 наблюдений), которые у детей нередко являются длительные время единственным симптомом заболевания. Начало заболевания с джексоновской эпилепсии наиболее характерно для олигодендроглиом, фибриллярных астроцитов и реже для арахноидэндотелиом.

При опухолях больших полушарий у детей начало заболевания с очаговых выпадений отмечается редко (5 наблюдений) и присуще более часто глиомам с глубокой подкорковой локализацией.

В 15 наблюдениях опухоль проявлялась лишь легкими пирамидными знаками, не давая никаких других очаговых симптомов выпадения со стороны пораженного полушария; у трех больных вообще отсутствовали какие-бы то ни было очаговые выпадения со стороны центральной нервной системы.

Среди очаговой симптоматики обращает на себя внимание сравнительная выраженность нарушений двигательного анализатора (73 наблюдения), в то время, как другие очаговые симптомы выражены слабо.

При наличии у детей больших размеров опухоли, нередко занимающей целиком левую лобную долю, расстройства речи наблюдаются чрезвычайно редко, (1 наблюдение моторной афазии среди 16 больных с поражением левой лобной доли). Следует отметить и факт отсутствия у детей психических нарушений.

Застойные явления на глазном дне были отмечены у 62 больных. Многие из них поступали уже с низкой остротой зрения, что

свидетельствовало о позднем направлении больных в нейрохирургическую клинику.

На рентгенограммах черепа у большинства больных были выражены гипертензионные и гидроцефальные изменения (68 наблюдений). В некоторых случаях (9 наблюдений) на рентгенограммах черепа удавалось выявить частичное обызвествление опухолей, что наиболее присуще олигодендроглиомам.

Спинномозговая жидкость была исследована у 59 больных: в 27 наблюдениях была выявлена белково-клеточная диссоциация.

В отличие от взрослых, у детей наиболее часто встречаются относительно доброкачественные глиомы (астроцитомы, олигодендроглиомы). Мультиформные спонгиобластомы и арахноидэндотелиомы, которые у взрослых, как известно, составляют относительное большинство по сравнению с опухолями другой гистологической природы, в детском возрасте встречаются редко. Наиболее часто в больших полушариях у детей встречались астроцитомы (20 наблюдений), второе место занимали олигодендроглиомы (15 наблюдений), затем следовали опухоли сосудистого ряда (11 наблюдений).

Астроцитомы у детей так же, как и у взрослых, встречаются в 2 разновидностях: протоплазматические и фибриллярные. У 20 больных они встречались в больших полушариях почти в равных пропорциях, поражая преимущественно детей школьного возраста. Длительность заболевания при них равнялась в среднем 2—3 годам. Для протоплазматических астроцитов, склонных к кистозному перерождению, характерно мягкое, ремитирующее течение заболевания с наличием периодических гипертензионных атак. Фибриллярные астроцитомы отличались также мягким, но прогрессивным развитием заболевания. Первым симптомом заболевания при фибриллярных астроцитомах нередко являлись местные эпилептические припадки. Гипертензионные изменения при фибриллярных астроцитомах были выражены меньше, чем при протоплазматических.

Олигодендроглиомы наблюдались у 15 больных, преимущественно школьного возраста. Наиболее часто длительность заболевания равнялась 2—5 годам. Олигодендроглиомы поражали чаще всего теменную и затылочную доли, локализуясь в глубине белого вещества и всегда достигали больших размеров. Клиническое течение их доброкачественное, первыми признаками заболевания часто являлись очаговые симптомы.

Гипертензионный синдром при олигодендроглиомах в большинстве случаев был развит умеренно. В половине случаев олигодендроглиомы подверглись обызвествлению, обнаруживаемому на краниограммах.

Мультиформные спонгиобластомы у детей встречаются редко (15 наблюдений). В детском возрасте они развиваются остро, по воспалительному типу и локализуются в глубоких отделах больших полушарий. Длительность заболевания при них колеба-

лась от 1 месяца до полугода. Эти опухоли поражали преимущественно мальчиков старшего школьного возраста.

Арахноидэндотелиомы также встречаются у детей редко (7 наблюдений). Они наблюдались у детей преимущественно школьного возраста и локализовались наиболее часто на поверхности полушарий. Средняя длительность заболевания арахноидэндотелиом равнялась 3 годам. Первым симптомом заболевания являлись местные эпилептические припадки (3 наблюдения). Клиническая картина арахноидэндотелиом обычно бедна очаговыми симптомами, а гипертензионные изменения выражены, особенно в поздний период заболевания.

Из опухолей сосудистого ряда у детей (11 наблюдений) наиболее часто встречались ангиоретикуломы (7 наблюдений), поражающие детей дошкольного и младшего школьного возраста. Средняя длительность заболевания при них равнялась 6 месяцам. Симптоматология и течение заболевания при ангиоретикуломах, которые часто кистозно перерождаются, имеют много сходных черт с протоплазматическими астроцитомами. В ликворе, при наличии опухолей сосудистого ряда, во всех наблюдениях отмечалась белково-клеточная диссоциация.

Метастатические интракраниальные опухоли в детском возрасте встречались чрезвычайно редко. В наблюдениях автора метастазы в череп давали симпатомобластомы (2 наблюдения), которые поражают преимущественно ранний детский возраст. Метастазы симпатомобластомы могут локализоваться как экстрацеребрально, так и интрацеребрально, нередко имея при этом двустороннюю локализацию.

Топическая диагностика опухолей больших полушарий в силу их больших размеров у детей чрезвычайно трудна. Вызывает большие затруднения и дифференциальная диагностика между опухолями больших полушарий и опухолями задней черепной ямки, так как в этом и другом случаях часто преобладают общие мозговые симптомы над очаговыми. Поэтому в детской нейрохирургической клинике часто приходится прибегать к помощи пневмографии мозга, в первую очередь вентрикулографии, последняя менее опасна и лучше переносится детьми, чем энцефалография, особенно при резко выраженном гипертензионном синдроме.

Для всех опухолей больших полушарий у детей свойственны смещение расширенной желудочковой системы в сторону, противоположную локализации опухоли, сдавление и деформация бокового желудочка на стороне расположения опухоли и выраженное расширение желудочка на противоположной стороне.

Успех хирургического лечения зависит в основном от гистологической природы новообразования, степени развития патологического процесса и возраста оперируемого ребенка. Чем раньше поставлен диагноз опухоли и предпринято оперативное удаление ее, тем лучше послеоперационный исход. Хирург, оперирующий на головном мозге ребенка, всегда должен учитывать особенности

растущего детского организма, лабильность его сосудистого аппарата и центральной нервной системы, чрезвычайную чувствительность детей к кровопотере и операционной травме.

Детям младшего и дошкольного возраста (до 7—8 лет) рекомендуется тотальное удаление опухоли больших полушарий головного мозга проводить в 2 этапа.

Хирургическому лечению из общего числа 77 больных подверглось 66 детей, которым было произведено 89 операций. Кроме того, 25 детям с диагностической целью была произведена вен-трикулография.

Исходы оперативного лечения в большей степени зависели от гистологической природы опухоли, ее локализации и возраста ребенка. Наиболее благоприятные результаты хирургического лечения у детей отмечались при астроцитомах и ангиоретикуломах. Несколько худшие результаты наблюдались при олигодендроглиомах и арахноидэндотелиомах, которые в случае своего длительного и доброкачественного течения часто у детей достигали очень больших неоперабельных размеров.

Анализ сроков и причин послеоперационной летальности указывает, что больше чем половина летальных исходов приходится на первые сутки после операции и причиной их наиболее часто являются отек и дислокация мозга.

Благоприятные непосредственные результаты хирургического лечения опухолей больших полушарий не исключают возможности рецидива (16 наблюдений). Однако дети в большинстве случаев переносили повторные операции на головном мозге по поводу рецидива опухоли хорошо и в последующем, при наличии относительно доброкачественной природы новообразования, нередко давали полное выздоровление после второй по счету операции.

Отдаленные результаты хирургического лечения опухолей больших полушарий у детей, по данным автора следующие: из 66 детей, перенесших операции, выздоровел 21 человек; что составляет $\frac{1}{3}$ больных и совпадает с последними данными Тённиса и Борка (1953 г.).

Создается благоприятное впечатление от рентгенотерапии в послеоперационном периоде опухолей сосудистого ряда (ангиоретикулом, ангиобластом) и фибриллярных астроцитом.

После операции радикального или субтотального удаления опухоли больших полушарий у детей, наиболее активно происходило исчезновение симптомов выпадения на 3—4-й неделе после операции, особенно когда лечебная физкультура и массаж назначались рано — на 10—12 день после операции. У большинства больных детей полностью восстанавливались двигательные функции к концу 3-го месяца после операции, в нижних конечностях быстрее чем в верхних, в проксимальных суставах значительно раньше, чем в дистальных. Все виды поверхностей и глубокой чувствительности обычно в значительной мере восстанавливались

к концу 1-го месяца после операции. Однако полное их восстановление в последующем несколько отставало от восстановления двигательных функций, иногда стойко оставаясь в виде легкой гипестезии. Расстройства речи у детей обычно исчезали к концу первой недели послеоперационного периода. Выпадение полей зрения нередко оставалось стойким.

В настоящее время под наблюдением находится 23 ребенка, оперированных в прошлые годы по поводу опухоли больших полушарий со сроками наблюдения от 1 года до 10 лет. Очаговые симптомы выпадения со стороны центральной нервной системы у большинства из них отсутствуют, лишь у 5 больных наблюдается снижение остроты зрения и у одного гемианопсия.

Все эти дети находятся в настоящее время в хорошем состоянии, хорошо успевают в школе, а некоторые из них уже работают.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абсцесс мозга 18, 53, 54, 60, 64, 67, 69, 75, 77, 87, 100, 185.*
 Агнозия зрительная 17, 130.
 Агония 54.
 Алиментарное истощение, морфология 17, 147.
 Анастомозы нервные 53.
 Антибиотики 91, 93.
 Арахноидит головного мозга 48, 55, 79, 81, 91, 92, 100.
 — спинного мозга 7, 8, 18, 41, 44, 46, 50, 62.
 — оптохиазмальный 77.
 Арахноидэндотелиомы 20, 85, 86, 92, 251.
 Архитектоника периферических нервов 50.
 — корешков 31.
 Атетоз, хирургическое лечение 17, 31, 44, 58.
 Атлас операций 11.
 Атрофия зрительного нерва 81.

Б

Бешенство 34.
 Блокада новокаиновая 38.
 Блуждающий нерв 39.
 Боли, хирургическое лечение 7, 24, 27, 28, 29, 30, 33, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 71, 72, 73, 77, 79, 83, 87, 90.
 — положения 77.

В

Варолиев мост, опухоли 19, 42, 86, 199.
 Вегетативная нервная система 12, 17, 20, 24, 26, 28, 30, 33, 35, 36, 37, 39, 40, 42, 44, 47, 49, 57, 58, 59, 63, 71, 73, 82, 83, 111, 255.

Венозные синусы, ранения 19, 76, 202.
 Вентрикулит 73.
 Вестибулярная система 17, 137.
 Вестибулярные расстройства 73.
 Височная доля, опухоли 24, 26, 71.
 Вклинивания синдром 50.
 Восстановление функций 68, 84, 85, 86, 89, 92.
 Врожденные заболевания 61.
 Выбухание мозга 74.

Г

Галлюцинации зрительные 17, 74, 130.
 Ганглии, чувствительные 47.
 — вегетативные 111.
 Гангрена 47, 58.
 Гематомы внутричерепные 66.
 Гемипарез 14, 74, 91.
 Гемостол 17, 18, 42, 54, 57, 119, 158.
 Герстмана, синдром 45.
 Гидроцефалия 27, 28, 64, 87.
 Гипергидроз 28.
 Гиперкинезы 19, 27, 41, 230.
 — хирургическое лечение 17, 31, 44, 44, 51, 58, 63, 105.
 Гипертоническая болезнь 19, 73, 74, 75, 76, 81, 89, 90, 197.
 Гипофиз, опухоли 7, 35, 45, 47, 70.
 Гипофизарная область, опухоли 19, 64, 79, 87, 88, 101, 210.
 Говерса пучок, перерезка 29.
 Грыжа межпозвоночного диска 40.
 Грыжи мозговые 40, 64, 87.
 Губка гемостатическая 66, 79, 82.

Д

Давление кровяное 81.
 Дермоидные кисты 90.
 Диск межпозвоночный 28, 40.

* Цифры в предметном и именном указателях показывают страницы данной книги.

Дифацил 20, 255.
Дыхание, изменения 18, 57, 59, 179.

Ж

Желудочек мозга III, опухоли 53.
— IV, опухоли 7, 20, 55, 68, 258.
Жидкость спинномозговая 17, 18, 24, 39, 42, 50, 52, 54, 58, 59, 60, 72, 73, 76, 79, 81, 86, 90, 141, 175.

З

Задняя черепная ямка, опухоли 19, 25, 33, 49, 54, 55, 64, 68, 82, 84, 86, 88, 89, 91, 92, 251.
Затылочная доля, ранения 17.
— — опухоли 80.
Зрительный нерв 44, 78, 92.
— — атрофия 81.
— — застойные соски 27, 81, 88.
— пути, заболевания 7, 72, 77, 91, 92.

И

Инородные тела 47, 56, 66, 68.
Истечение мозга 75.

К

Камфора, действие 51, 57.
Капилляроскопия 26.
Кавзалгия 7, 38, 55, 56, 60, 63, 66, 69.
Киморефлексография 25.
Компенсация функций 82, 84, 85.
Конский хвост, опухоли 18, 193.
— — ранения 61.
Контрактура рефлекторная 23, 69.
Конференции нейрохирургов Всесоюзские 13, 81.
— — ЛНХИ, 12, 13.
— — Башкирской ССР 13.
Кора мозга, функциональное состояние при гиперкинезах 19.
— — — при эпилептических припадках 32, 36.
Корешки спинного мозга 52, 55, 89.
Кости черепа 45.
Краниостеноз 84.
Краниофарингиомы 19, 79, 210.
Кривошея спастическая 19, 38, 47, 216.
Кровоизлияние субарахноидальное 73.
Кровообращение, иннервация 29.
Кровотечение мозговое, остановка 18, 30, 60, 66, 79, 82, 169.

Кровь 31, 53, 54, 56, 60, 63, 81.
Ксантохромия 42.

Л

Лейкотомия 77.
Леммома 32.
Ленинградский нейрохирургический институт 67, 80, 89.
Лернша, операция 24, 26, 44.
Ликворного толчка симптом 50.
Ликворный свищ 18, 189.
Ликворрея 17, 18, 71, 189.
Лобная доля, опухоли 19, 35, 44, 71, 206.
Лобная пазуха 40.
Локализация функций 40, 45.
Ляминэктомия 62, 73.

М

Манойлова реакция 31, 33, 39, 40, 41, 47, 49, 53.
Медуллобластомы 90.
Медуллоэпителиомы 38.
Менингиомы 35, 44, 49.
Менингиты 45, 65, 73, 76.
Менинготелиомы 41.
Метастазирование 56, 75, 80, 81, 90.
Метастатические опухоли 56, 75, 80, 81.
Миелотомия 59.
Мозг головной, абсцессы 18, 53, 54, 60, 64, 67, 69, 75, 77, 87, 100, 185.
— — арахноидиты 48, 55, 79, 81, 91, 92, 100.
— — опухоли 7, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 33, 35, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 70, 71, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 100, 101, 122, 141, 160, 162, 199, 206, 210, 227, 240, 251, 258, 261.
— — — морфология 7, 19, 37, 38, 56, 64, 90, 92, 199.
— — — у детей 20, 54, 56, 62, 68, 80, 89, 90, 92, 93, 162, 261.
— — техника операций 11, 12, 10, 28, 33, 36, 37, 43, 45, 47, 48, 49, 54, 55, 58, 60, 63, 64, 66, 68, 80, 82, 83, 86, 88, 90, 91, 237.
— — травма 11, 12, 13, 17, 18, 10, 47, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 90, 91, 141, 173, 177, 189.

Мозг спинной, арахноидиты 7, 8, 18, 41, 44, 46, 50, 62.
 — — опухоли 14, 29, 30, 42, 44, 48, 50, 51, 52, 57, 57, 62, 69, 72, 82, 84.
 — — — интрамедуллярные 44.
 — — — краниовертебральные 74.
 — — — нарушение функции внутренних органов при 19, 245.
 — — — шейного отдела 17, 34.
 — — проводящие пути 17, 28, 37, 44, 74, 105.
 — — травма 11, 13, 25, 38, 40, 46, 55, 56, 59, 60, 63, 65, 66, 69, 70, 71, 72, 73, 77, 80, 83, 85, 86.
 Мозжечок 80.
 — опухоли 24, 61, 88.
 — ранения 66, 68.
 Мостомозжечковый угол, опухоли 39, 61, 88.
 Моторная зона, опухоли 30.
 Моченспускание, расстройства 59, 64, 65.
 Мультиформные спингиобластомы 19, 77, 92, 240.

Н

Наркоз 68.
 Невралгия диафрагмального нерва 26.
 — седалищного нерва 24.
 — тройничного нерва 43, 64, 84.
 Невриномы 32, 50, 74, 79.
 — слухового нерва 75, 79.
 Невроз травматический 25.
 Нервы черепно-мозговые 39, 69.

О

Обмен веществ 58.
 Оболочки мозга 17, 45, 62, 64, 87.
 — — пластика 17, 19, 119, 215.
 Обызвествление 35.
 Омметрия 39.
 Опухоли головного мозга 7, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 28, 29, 39, 33, 35, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 56, 58, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 70, 71, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 100, 101, 122, 141, 161, 162, 199, 206, 210, 227, 240, 251, 258, 261.
 — Варолиева моста 19, 42, 86, 199.
 — височной доли 24, 26, 71.
 — гипофиза 7, 35, 45, 47, 70.
 — гипофизарной области 19, 65, 79, 87, 88, 101, 210.

— III желудочка 53.
 — IV желудочка 7, 20, 55, 56, 68, 258.
 — задней черепной ямки 19, 25, 33, 48, 54, 55, 64, 68, 82, 84, 86, 88, 89, 91, 92, 251.
 — затылочной доли 80.
 — лобной доли 19, 35, 44, 71, 206.
 — мозжечка 24, 61, 88.
 — мосто-мозжечкового угла 39, 61, 88.
 — моторной зоны 30.
 — периферических нервов 32, 62, 67.
 — слухового нерва 75, 79.
 — спинного мозга 14, 17, 29, 30, 34, 42, 44, 48, 50, 51, 52, 57, 62, 69, 72, 74, 82, 84.
 Опухоли метастатические 56, 75, 80, 81.
 Организация здравоохранения на селе 34, 36.
 Остеодистрофия фиброзная 115.
 Остеомиелизит 18, 58, 68, 69, 177.
 Остистого отростка симптом 72.
 Отек мозга 19, 58, 82, 83, 221.

П

Паркинсонизм 41.
 Педжета болезнь 32, 39.
 Переломы черепа 75, 87.
 Пластика черепа 43, 75, 76, 79, 84.
 — твердой мозговой оболочки 17, 19, 119, 215.
 Плеоцитоз 42.
 Пневмография 17, 41, 57, 92, 126.
 Пневмотерапия 79, 85, 92.
 Псевмоцефалия 37, 70.
 Подоболочечные пространства 25, 29, 35.
 — — пути оттока 25, 27, 30, 31.
 Позвоночник, травма 11, 17, 19, 25, 48, 49, 50, 51, 55, 56, 59, 60, 82, 85, 86, 109, 160, 163, 194.
 — переломы 28, 50, 51, 83.
 — — — ортопедическое лечение 25.
 Психирургия 72.

Р

Радикотомия 23, 47, 216.
 Раздражения хронические 40, 41.
 Рак 36, 81, 90.
 Ранения черепно-мозговые, обработка 12, 54, 55, 59, 60, 64, 65, 67, 80, 173.
 — — осложнения инфекционные 54, 63, 65, 70, 73, 91.
 — — первая помощь 11, 13, 51.

Раны не заживающие 38, 46, 94.
 Рационализация хирургической техники 80, 87.
 Регенерация нервов 53, 84.
 Рентгенодиагностика 17, 39, 41, 49, 51, 53, 54, 57, 58, 61, 63, 64, 68, 69, 71, 82, 84, 85, 91, 92, 126.
 Рентгенотерапия 84.
 Рецепция 37.
 Рубец мозговой 81, 90.

С

Саркома спинного мозга 29.
 Сердце, иннервация 28, 51.
 Симпатические узлы 20.
 — нервы 39.
 Симпатэктомия 58, 59, 82.
 — периартериальная 24, 26, 44.
 Синусы венозные 19.
 — — ранения 19, 76, 202.
 Сирингомиелия 56, 60.
 Сколиоз 30.
 Слюноотделительный рефлекс 70, 71, 73, 76, 79, 83, 86, 90, 122.
 Субарахноидальное введение крови 35.

Т

Техника операций 11, 12, 28, 33, 36, 37, 43, 45, 47, 48, 49, 54, 55, 58, 60, 63, 64, 66, 68, 80, 82, 83, 86, 88, 90, 91, 237.
 Травма головного мозга 11, 12, 13, 17, 18, 19, 47, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 84, 85, 87, 88, 90, 91, 141, 173, 177, 189.
 — спинного мозга 11, 13, 25, 38, 40, 46, 55, 59, 60, 62, 64, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 77, 80, 83, 85, 86.
 — периферических нервов 11, 12, 13, 18, 26, 28, 31, 36, 38, 39, 41, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 67, 69, 70, 71, 74, 76, 165.
 Травматизм производственный 33, 39.
 Травматология, общая 11, 29, 35.
 Транспортировка раненых 67.
 Трепанация декомпрессивная 28.
 — костнопластическая 66.
 Трофика и нервная система 7, 17, 23, 24, 26, 30, 33, 37, 38, 39, 42, 43, 46, 47, 60, 65, 77, 90.
 Турецкое седло 39.

У

Уретеро-дура-анастомоз 27.

272

Ф

Фантомно-болевой синдром 71, 72, 83.
 Фибриновая пленка 19, 82, 215.
 Фибролипумы 52, 57.
 Физиотерапия 27.

Х

Хиазма, заболевания 14, 92, 77.
 Хирургическая невропатология 11.
 Холинэстераза 73.
 Холестерин 81, 90.
 Хондродистрофии 30.
 Хордотомия 27, 28, 29, 30, 33, 37, 39, 43, 45, 49, 59, 67.
 Хронаксиметрия 18, 19, 65, 68, 69, 71, 72, 76, 165, 212.

Ц

Цистицеркоз 20, 26, 28, 37, 247.

Ч

Чувствительность 19, 36.

Ш

Шишковидная железа 48, 58.
 Шморля грыжи 40.
 Шок 45, 54, 56, 58, 66.
 Штоффеля операция 23, 24.

Э

Эвакуация раненых 59, 61, 67.
 Экстрапирамидные пути, перерезка 17, 31, 44, 58.
 Электрозонд 39.
 Электрофизиологические исследования 18, 19, 29, 39, 41, 65, 68, 69, 71, 72, 76, 90, 91, 165, 212.
 Эндоартериит 19, 78, 80, 83, 85, 86, 89, 91, 232.
 Энцефалит 75, 76.
 Энцефалография 17, 57, 92, 126.
 Эпендимомы 49.
 Эндартериит 19, 78, 80, 83, 85, 86.
 — симптоматическая 17, 100.
 — Джексоновская 46.
 — травматическая 83, 84, 86, 90.
 — экспериментальная 31, 32, 34, 35, 36.
 Эпилептический статус 72.

Я

Язвы трофические 7, 26, 30, 33, 37, 43, 47, 60, 65, 77, 90.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

АБРАКОВ Л. В. 19, 81, 89, 90, 216.
 АГЕЕВА А. Н. 19, 90, 199.
 АЛЕКСАНДРОВ Н. Н. 76.
 АЛЕКСЕЕВ М. А. 69.
 АСТАПОВ Н. А. 34, 40.
 АСТВАЦАТУРОВ М. И. 30, 36, 38, 40, 43, 49.

Б

БАБЧИН И. С. 11, 12, 17, 24, 25, 26, 28, 30, 34, 36, 38, 40, 43, 45, 46, 47, 49, 51, 52, 54, 55, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 68, 69, 70, 72, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 82, 87, 88, 90, 91.
 БАДМАЕВ К. Н. 19, 82, 221.
 БАЛЫГИН И. Е. 54.
 БАРАНЦЕВИЧ Е. В. 25.
 БЕХТЕРЕВА Н. П. 79, 80, 82, 90, 91, 92.
 БОБКОВ И. С. 34.
 БОНДАРЧУК А. В. 7, 11, 12, 18, 51, 55, 56, 59, 60, 62, 63, 65, 66, 68, 71, 73, 75, 79, 82, 83, 90, 91, 109, 161.
 БОРОВСКИЙ М. Л. 36.
 БОХОН Н. Ф. 40.
 БЯЛОКОЗ А. Е. 56, 63.

В

ВАГИНА А. А. 18, 56, 162.
 ВАЙНШТЕЙН В. Г. 43.
 ВАСИЛЬЕВ А. А. 17, 37, 38, 40, 44, 97.
 ВАСКИН И. С. 12, 18, 28, 30, 38, 39, 43, 44, 49, 56, 61, 63, 66, 73, 75, 79, 82, 83, 87, 88, 169.
 ВВЕДЕНСКАЯ И. В. 83, 85, 91.
 ВИШНЕВСКИЙ А. С. 24, 26, 27, 28, 32, 37, 38.
 ВОЛКОВ А. А. 19, 68, 76, 83, 91, 202.
 ВОРОБЬЕВ Н. Е. 83.
 ВЫСОТСКИЙ Н. Н. 79, 83, 86.

Г

ГАБРИЭЛЯН А. С. 19, 91, 237.
 ГАККЕЛЬ В. М. 7, 28, 30, 32, 38, 56.
 ГАЛКИН В. С. 31, 32, 34, 37, 39, 41.
 ГАНДЕЛЬМАН Н. Я. 56.
 ГИНЗБУРГ Е. А. 18, 41, 47, 49, 72, 76, 83, 87, 90, 155.
 ГИНЦБУРГ И. А. 76.
 ГОЙХМАН В. А. 18, 51, 56, 63, 66, 68, 76, 77, 79, 84, 88, 90, 173.
 ГОЛИКОВ Н. В. 66, 76.
 ГОЛЫШЕВА К. П. 34, 37.
 ГОЛЬДБЕРГ Д. Г. 18, 39, 41, 44, 49, 52, 57, 63, 67, 79, 83, 158.
 ГОЛЬДШТЕЙН Л. Н. 53.
 ГОЛЬЦМАН Е. М. 17, 41, 49, 51, 53, 57, 61, 63, 67, 69, 70, 71, 75, 84, 90, 91, 92, 126.

Д

ДОЙНИКОВ Б. С. 25, 41, 47, 53.
 ДОРОХОВА З. М. 80.
 ДУБИКАЙТИС Ю. В. 84.

Е

ЕФИМОВ К. 27.

Ж

ЖАБОТИНСКИЙ Ю. М. 17, 41, 44, 47, 49, 52, 57, 73, 84, 90, 111.
 ЖОЛОНДЗЬ А. М. 37.
 ЖУКОВИЧ А. В. 17, 137.

З

ЗАКАРАЯ Е. П. 35.
 ЗЕВАЛЬД Л. О. 36.
 ЗЕЛЕНКОВСКИЙ Я. В. 27.
 ЗЕМСКАЯ А. Г. 19, 77, 84, 92, 240.
 ЗИЛЬБЕРБЕРГ С. 73.

ЗОЛОТНИЦКАЯ Р. М. 76, 80, 85, 92.

И

ИВАНОВ Г. Ф. 25, 27.
ИОЗЕФОВИЧ Н. А. 19, 44, 57, 71, 76, 85, 223.

К

КАДЫКОВ Б. И. 53, 57, 60, 73.
КАЗАКЕВИЧ И. Е. 25, 28.
КАЗАКОВ М. М. 28, 31, 32.
КАРШКЯН С. И. 57.
КАЩЕНКО В. А. 84, 92.
КЕСАЕВ С. А. 20, 247.
КЛИМОВ В. А. 44, 50.
КОЛИК М. Э. 69.
КОРНЯНСКИЙ Г. П. 37.
КОСИНСКАЯ Н. С. 65, 85.
КРИВОШЕИНА Ю. П. 85.
КРУБЕРГ В. Ю. 91.
КУДИЕНКО И. М. 57.
КУДРИН И. С. 12, 57.
КУРАЧЕНКОВ А. И. 53, 57, 62, 64.

Л

ЛАПОВОК Л. Я. 57, 74.
ЛЕБЕДИНСКИЙ А. В. 80, 85, 92.
ЛЕВИН С. Л. 17, 70, 71, 73, 76, 90, 122.
ЛЕВИНСОН Д. М. 37.
ЛЕРМАН В. И. 69, 78, 206.
ЛЕСНИЦКАЯ В. Л. 58.
ЛОЙКО В. И. 55.
ЛОМОВЦЕВ А. Н. 19, 230.
ЛУБЕНСКИЙ Е. Г. 78, 79, 85, 86, 92.
ЛЮСТРИЦКИЙ В. В. 24, 26, 29.

М

МАКАРОВ П. О. 73, 76, 78, 79.
МАЛИНОВСКИЙ З. А. 29, 35, 39.
МАЛЫШЕВА Т. С. 73, 75, 76, 79, 86.
МАЛЫМ Е. Н. 57, 58.
МАНДЕЛЬБОЙМ А. Б. 17, 79, 81, 86, 90, 141.
МАНЕНКОВ П. 27, 29.
МАНОИЛОВ Е. О. 29, 31, 32, 33, 35, 37, 39, 44, 47, 49, 52, 53, 58.
МАРГОРИН Е. Н. 58.
МАШАНСКИЙ Ф. И. 11, 17, 35, 39, 41, 42, 44, 48, 58, 105.
МЕНЬШИКОВА В. Н. 79, 86.
МИНЬКОВСКИЙ А. Х. 73.
МИШТОВТ Г. В. 76.
МОЛОТКОВ А. Г. 23, 24, 26, 29, 39, 42, 47, 50, 53, 67, 71, 72, 77.

Н

НАРБУТ Н. В. 85.

НАРОДОВОЛЬЦЕВА С. Е. 78, 81, 86, 87.

НАСТЕВ Г. Т. 18, 193.

НИКИТИН М. П. 11, 26, 33, 35, 44, 45.

О

ОРЛОВА А. Н. 20, 66, 86, 92, 251.
ОРЛОВСКИЙ А. С. 19, 58, 67, 77, 87, 194.
ОСИПОВ М. О. 38.

П

ПЕТРОВА А. А. 25.
ПИГАЛЕВ И. А. 26, 27, 29, 31, 35.
ПОЛЕНОВ А. Л. 7, 11, 12, 23, 24, 26, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 43, 45, 47, 48, 50, 51, 53, 54, 58, 59, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 72, 73, 87, 88.
ПОЛЕНОВ А. Л. 78.
ПОПОВ Н. А. 7, 70, 77, 80.
ПРЕССМАН Я. М. 91.

Р

РАЗДОЛЬСКИЙ И. Я. 7, 23, 26, 28, 39, 42, 46, 48, 50, 54, 59, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 77, 78, 80, 88.
РАТНЕР Е. А. 26.
РЕВЯКИН Л. П. 18, 59, 61, 69, 74, 177.
РОДИОНОВ К. К. 200, 255.
РОЗОВ В. И. 44.
РОМАНОВА-ЛЕСКОВА 28.
РОМОДАНОВСКИЙ 27.
РУТЕНБУРГ М. Д. 19, 215.

С

САМОТОКИН Б. А. 18, 189.
САНАМЯН Е. А. 19, 210.
САХАРОВА О. С. 19, 69, 71, 85, 212.
СЕДОВА К. В. 84.
СЕЛЬКОВ Е. А. 39, 40, 43, 48, 50, 52, 54, 59.
СЕМЕНОВ С. Ф. 17, 74, 78, 81, 130.
СЕМЕНОВА К. А. 19, 85, 232.
СЕНЯВИНА М. А. 23, 24, 25, 26, 31, 33, 35.
СКОБЛО М. С. 17, 31, 38, 42, 48, 100.
СМЕТАНИНА А. П. 76.
СОЗОН-ЯРОШЕВИЧ А. Ю. 7, 11, 28, 29, 30, 33, 36, 40, 42, 43, 46, 65, 87, 88.
СОЛОПАЕВ А. А. 20, 88, 258.
СПЕРАНСКИЙ А. Д. 7, 30, 38, 40.
СТЕБЛОВ Е. М. 36.
СТРОГАНОВА Е. И. 81, 88, 92.
СУСЛОВ Г. В. 36.

Т

ТАБАШНИКОВА З. А. 19, 81, 227.
 ТЕРПУГОВ Е. А. 12, 18, 46, 54,
 55, 59, 60, 64, 65, 72, 74, 77, 80, 88,
 175.

ТИШИН А. Г. 18, 88, 89, 179.
 ТКАВАДЗЕ М. Г. 17, 54, 119.
 ТРАХТЕНБЕРГ К. И. 60.
 ТРИУМФОВ А. В. 31.
 ТРОН Е. Ж. 7, 72, 78, 81, 91.

У

УГРЮМОВ В. М. 91.
 УЛЬЯНОВ П. Н. 30.

Ф

ФАВОРСКИЙ Б. А. 28, 31, 32, 36,
 37, 38, 50, 71.
 ФЕДОРОВ Л. Н. 31.
 ФЕДОРОВ С. П. 33.
 ФИЛЬШТИНСКИЙ М. М. 18, 68,
 74, 185.

Х

ХИЛКОВА Т. А. 89, 92.
 ХОХЛОВА В. В. 20, 80, 89, 93,
 261.

Ч

ЧАЙКА Т. В. 17, 147.
 ЧЕШКОВ А. М. 34.
 ЧИКОВАНИ К. П. 7, 18, 48, 50.

Ш

ШАМАРИНА О. В. 38.
 ШАМОВ В. Н. 13, 80, 89, 93.
 ШАПИРО К. М. 18, 65, 69, 72,
 165.
 ШИЛЬНИКОВ Л. А. 32, 38, 43,
 48, 51, 52, 72.
 ШУР Е. И. 60.

Э

ЭПШТЕЙН Г. Я. 23, 24, 30, 44.
 ЭРТЕВЦИАН Л. Н. 19, 81, 89, 93,
 197.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | Стр. |
|---|------|
| Предисловие | 3 |
| Монографии | 5 |
| Труды, сборники, руководства и атласы | 7 |
| Диссертации докторские | 15 |
| Диссертации кандидатские | 18 |
| Статьи, опубликованные в периодической печати, трудах, сборниках
и главы из руководств | 21 |
| Рефераты диссертаций докторских | 95 |
| Рефераты диссертаций кандидатских | 153 |
| Предметный указатель | 267 |
| Именной указатель | 273 |

Технический редактор М. В. Левин

М-07821. Подп. к печати 7/VI-56. Объем 17,5 п. л. Зак. 3/729, тир. 1000

Типография № 3 Углетехиздата, Ленинград, ул. Салтыкова-Щедрина, 54

1-я ТИПОГРАФИЯ
ИЗДАТЕЛЬСТВА АКАДЕМИИ НАУК СССР
Ленинград, 34, В. О., 9-я линия, 12

КОНТРОЛЕР № 2

При обнаружении недостатков в книге
просим возвратить книгу вместе с этим
ярлыком для обмена



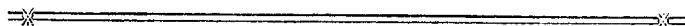
К. М. БЫКОВ

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМЕНИ И.П.ПАВЛОВА

ПРОБЛЕМЫ
ФИЗИОЛОГИИ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ



*Сборник,
посвященный 70-летию
со дня рождения
академика
К. М. Быкова*



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА · ЛЕНИНГРАД

1 9 5 7

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

*Э. Ш. Айрапетъянц, Д. А. Бирюков, Г. Е. Владимиров
Н. Г. Колосов, В. К. Красуский, И. Т. Курцин,
Ф. П. Майоров, Р. П. Ольянская, А. В. Риккль,
А. В. Соловьев (отв. редактор) В. Н. Черниговский,
А. К. Федорова-Грот.*

Глубокоуважаемый Константин Михайлович!

Президиум Академии наук СССР сердечно приветствует Вас в связи с Вашим семидесятилетием и сорокапятилетием научной и педагогической деятельности.

Являясь одним из учеников великого И. П. Павлова, Вы осуществили под его руководством ряд экспериментальных работ в области изучения физиологии желудочных и поджелудочных желез. Эти работы позволили Вам поставить в дальнейшем важнейшие вопросы взаимоотношения коры головного мозга с внутренними органами. Достойным завершением этого направления Ваших работ явилась монография «Кора головного мозга и внутренние органы» (1942), удостоенная Сталинской премии.

Большой вклад внесли Вами в дело дальнейшей разработки павловского учения. Разработанное Вами учение И. П. Павлова об interoцепторах нашло широкое применение в медицине, что позволило внести много нового в понимание физиологических механизмов в этиологии и патогенезе ряда заболеваний внутренних органов.

Нельзя не отметить также Вашу работу в области истории науки. Ваши статьи о В. Гарвее и И. П. Павлове, публикация их классических трудов, а также неизменная забота о расширении этой области знаний являются Вашей бесспорной заслугой.

Ваша многолетняя педагогическая работа, начиная с Казанского университета, затем в Ленинградском педагогическом институте им. А. И. Герцена, в Ленинградском университете им. А. А. Жданова, в Военно-морской медицинской академии им. С. М. Кирова и других вузах способствовала воспитанию многочисленного отряда высококвалифицированных специалистов, работающих в научно-исследовательских учреждениях и вузах нашей страны.

Советское правительство высоко оценило Ваши заслуги, наградив Вас орденом Ленина, орденом Трудового Красного Знамени, медалями «За оборону Ленинграда» и «За доблестный труд в Великой Отечественной войне» и удостоив звания заслуженного деятеля науки РСФСР и лауреата Сталинской премии.

Президиум Академии наук СССР желает Вам, Константин Михайлович, здоровья и сил для дальнейшей творческой работы во славу нашей великой Родины.

Президент Академии наук СССР академик *А. Н. Несмелов*
И. о. главного ученого секретаря Президиума Академии наук СССР
член-корреспондент АН СССР *Н. М. Сисакян*

21 января 1956 г.

1*

*Действительному члену Академии наук
и Академии медицинских наук СССР,
заслуженному деятелю науки,
лауреату Сталинской премии
профессору К. М. БЫКОВУ*

Глубокоуважаемый Константин Михайлович!

Президиум Академии медицинских наук СССР, Отделение медико-биологических наук и Отделение клинической медицины АМН СССР горячо приветствуют Вас в день Вашего семидесятилетия и сорокапятилетия научной, педагогической и общественной деятельности.

45 лет тому назад скромным помощником прозектора под руководством выдающегося русского физиолога Николая Александровича Миславского Вы вступили на путь научных исследований. Здесь Вами были выполнены работы, посвященные изучению вегетативной нервной системы, через много лет послужившие основой исследований, посвященных химической передаче возбуждения.

Перейдя в 1921 г. в лабораторию Ивана Петровича Павлова, Вы вскоре становитесь его ближайшим учеником и сотрудником.

Общение Ваше с крупнейшими представителями русской физиологии Н. А. Миславским и гениальным И. П. Павловым позволило Вам блестяще соединить в своих научных исследованиях традиции этих двух выдающихся школ русской физиологии.

С подлинным блеском раскрылся Ваш талант как ученого и педагога с момента организации Вами Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины. В этом отделе Вами и уже тогда многочисленными Вашими сотрудниками было положено начало исследованиям о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов. Эти исследования, обобщенные Вами позднее в монографии «Кора головного мозга и внутренние органы», явились крупным вкладом не только в русскую, но и мировую науку.

Ваш разносторонний талант, глубокая эрудиция и широкие знания позволили Вам не только выдвинуть и успешно разработать учение о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов, но и внести крупный вклад в разработку вопросов экспериментальной бальнеологии, физиологии и патологии пищеварения и теории химической передачи нервного возбуждения.

Неизменно благожелательный ко всем, кто искренне интересуется наукой, Вы сумели за короткое время привлечь к своим исследованиям десятки ученых, составляющих теперь широко известную школу.

Ваше стремление сделать физиологию наукой, близкой к жизни и практике, явилось одной из причин организации работ по авиационной

медицине и водолазному делу на возглавлявшейся Вами Кафедре физиологии Военно-морской медицинской академии.

Всесторонние знания и постоянный интерес к проблемам клинической медицины позволили Вам выдвинуть и обосновать теорию кортико-висцеральной патологии ряда заболеваний, занимающую выдающееся место в современной медицине. Вашу исследовательскую работу Вы всегда умело сочетали с работой по подготовке кадров и с общественной деятельностью.

Широко известна Ваша высокополезная деятельность на посту Заместителя Председателя Верховного Совета РСФСР.

Ваши научные труды получили заслуженную оценку присуждением Вам Сталинской премии и избранием Вас в 1946 г. действительным членом Академии наук СССР.

За 45 лет Вами пройден славный путь от помощника прозектора до крупнейшего советского ученого, академика и выдающегося общественного деятеля.

Академия медицинских наук СССР, поздравляя Вас со славным юбилеем, желает Вам здоровья, успехов и дальнейшей плодотворной работы на благо нашей любимой Родины, науки и советского народа.

Президент Академии медицинских наук СССР *А. Н. Бакулев*
 Академик-секретарь Академии медицинских наук СССР *В. Д. Тимakov*
 Академик-секретарь Отделения медико-биологических наук
 АМН СССР *С. Е. Северин*
 И. о. академика-секретаря Отделения клинической медицины
 АМН СССР *Н. Н. Приоров*

21 января 1956 г.

К ВОПРОСУ О ВОЗБУЖДЕНИИ В СИММЕТРИЧНЫХ ПУНКТАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

К. С. АБУЛАДЗЕ

(Физиологический отдел им. И. П. Павлова Института экспериментальной
медицины АМН СССР, Ленинград)

Из сравнительной анатомии известно, что строение животного по форме двусторонней симметрии появляется на высших ступенях зоологической лестницы и в дальнейшем ходе эволюции удерживается упорно. Причина происхождения двусторонней симметрии и отсюда значение ее для высших животных недостаточно ясны. Литература, посвященная изучению взаимоотношений между функциями симметричных органов, касается главным образом конечностей животных. Мало имеется работ по изучению характера и взаимоотношений первых процессов, текущих в симметричных отделах головного мозга.

Для дальнейшего исследования этого вопроса мы воспользовались слюнными условными и безусловными рефлексам, полученными при раздражении выведенных наружу симметричных участков языка.

Операция эта заключается в том, что двумя поперечными разрезами задняя треть языка сзади отделяется от тела подъязычной кости, а спереди от средней трети языка. Следующим разрезом этот участок рассекается по середине до дна полости рта. Каждая из полученных таким образом половин участка снабжается кровеносными сосудами и нервами через свое основание, остающееся в соединении с дном полости рта (рис. 1). В дальнейшем каждая половина поворачивается вокруг своей продольной оси латерально, потом вниз, затем слизистая поверхность выводится наружу через отверстие, проделанное в дне полости рта на соответствующей стороне, и края слизистой оболочки пришиваются к краям разреза кожи под нижней челюстью отдельно от слизистой оболочки симметричного участка (рис. 2). Через 2—3 недели рана снаружи и в полости рта

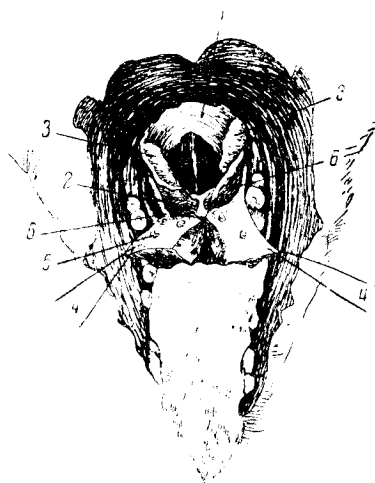


Рис. 1. Операция выведения симметричных участков языка — начальная фаза.

1 — velum palatinum; 2 — epiglottis;
3 — tonsilla palatina; 4 — языковые участки, отделенные с боков от окружающих частей; 5 — papillae circumvallatae; 6 — n. glossopharyngeus.

К. С. Абуладзе

заживает, выведенные наружу участки слизистой оболочки сохраняют свой нормальный цвет, влажность и чувствительность до конца жизни собаки, которая не испытывает никаких вредных последствий от такой операции

При раздражении одного какого-либо из этих участков языка отвергаемыми или пищевыми веществами безусловное слюноотделение наступает преимущественно или исключительно (в зависимости от силы

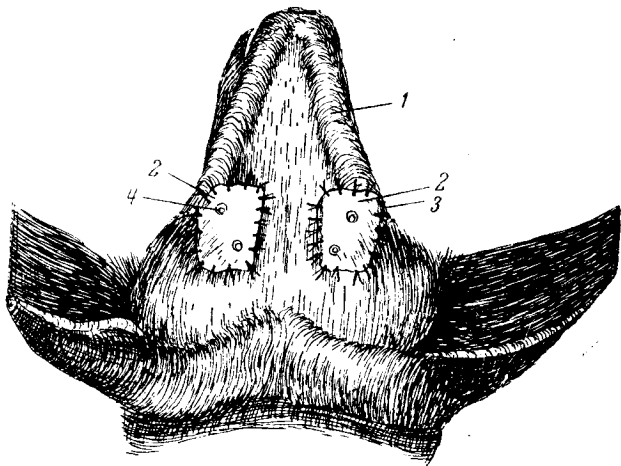


Рис. 2. Операция выведения симметричных участков языка — последняя фаза.

1 — тело нижней челюсти; 2 — сосочковая поверхность языковых участков; 3 — швы, закрепляющие края сосочковой поверхности языковых участков в ложах, сделанных в коже нижней челюсти; 4 — papillae circumvallatae.

раздражения) из слюнной железы одной, соответствующей раздражению стороны. При наличии выведенных наружу симметричных участков слизистой оболочки языка можно осуществить 9 форм сочетаний условного раздражителя с безусловным.

Ниже приводим схему сочетаний:

| Сочетания | Сторона условного раздражителя | Сторона безусловного раздражителя |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1-е | Левая | Левая |
| 2-е | Левая | Правая |
| 3-е | Правая | Правая |
| 4-е | Правая | Левая |
| 5-е | Левая | Левая+правая |
| 6-е | Правая | Левая+правая |
| 7-е | Левая+правая | Левая |
| 8-е | Левая+правая | Правая |
| 9-е | Левая+правая | Левая+правая |

Следует подчеркнуть, что сторона, на которой образуется условный рефлекс, определяется стороной безусловного раздражения. При наличии безусловного рефлекса на обеих сторонах условный рефлекс образуется также на обеих сторонах, а при наличии безусловного рефлекса на одной

стороне условный рефлекс образуется только на этой стороне, какая бы из форм сочетаний ни была взята.

Классический прием выработки слюнных условных рефлексов во время еды, т. е. при раздражении воспринимающей поверхности полости рта с обеих сторон, соответствует 5-му, 6-му и 9-му сочетаниям, указанным в схеме.

Из изложенного следует, что возбуждение в центральной нервной системе, вызывающее слюноотделение, как условное, так и безусловное, при определенных условиях сосредоточивается на одной стороне, видимо, не затрагивая противоположной стороны — симметричного отдела. Однако при других условиях возбуждение это переходит и на противоположную сторону — на симметричный отдел центральной нервной системы.

Ниже мы рассмотрим три условия, при которых совершается этот переход.

1. Возбуждение с одной стороны переходит на другую, противоположную, если на этой последней возбуждение находится в скрытом состоянии (повышенный тонус). Если условный раздражитель, например звонок, обычно вызывающий секрецию только из левой железы, применить через 3 мин. после окончания секреции из правой железы, то он в первом сочетании вызовет слюнную реакцию или с обеих сторон, или даже только с противоположной стороны, а не со своей.

Приводим соответствующие опыты (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Собака Антарес, → опыт 7 апреля 1950 г.

| Время дня | Раздражитель | Количество сочетаний | Левая околоушная железа | | Правая околоушная железа | |
|-------------|--------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| | | | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) |
| 10 ч. 30 м. | Звонок | 226 | 4 | 260 | 0 | — |
| 10 ч. 35 м. | Звонок | 227 | 18 | 285 | 0 | 0 |
| 10 ч. 40 м. | Звонок | 228 | 13 | 215 | 0 | 0 |

Таблица 2

Собака Антарес, → опыт 25 августа 1950 г.

| Время дня | Раздражитель | Количество сочетаний | Левая околоушная железа | | Правая околоушная железа | |
|-------------|------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| | | | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) |
| 10 ч. 40 м. | M ₁₂₀ | 186 | 0 | — | 12 | 238 |
| 10 ч. 45 м. | M ₁₂₀ | 187 | 0 | — | 10 | 244 |
| 10 ч. 50 м. | Звонок | 247 | 0 | 227 | 7 | — |
| 10 ч. 55 м. | Звонок | 248 | 8 | 265 | 0 | — |
| 11 ч. 00 м. | Звонок | 249 | 18 | 238 | 0 | — |

Опыт от 7 апреля показывает, что условный раздражитель, звонок, адресуемый к левой железе, примененный в начале опытного дня при покойном состоянии правой стороны, вызывает условный рефлекс только на своей стороне — слева.

Из опыта же от 25 апреля видно, что звонок, примененный после двукратного действия условного и безусловного раздражителей справа, вызывает реакцию (7 дел. шкалы) не на своей стороне (слева), а на противоположной (справа).

Такое явление происходит и при применении безусловного раздражителя.

Таблица 3

Собака Девонка

| Время дня | Раздражитель | Количество сочетаний | Левая околоушная железа | | Правая околоушная железа | |
|-----------|--------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| | | | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) |

Опыт 12 августа 1953 г.

| | | | | | | |
|-------------|-----------------|---|---|-----|---|-----|
| 10 ч. 15 м. | Поваренная соль | — | — | 710 | — | 160 |
| 10 ч. 20 м. | То же | — | — | 635 | — | 80 |

Опыт 24 августа 1953 г.

| | | | | | | |
|------------|-----------------|---|---|-----|---|-----|
| 0 ч. 00 м. | Соляная кислота | — | — | — | — | 260 |
| 0 ч. 05 м. | То же | — | — | — | — | 350 |
| 0 ч. 10 м. | Поваренная соль | — | — | 760 | — | 360 |
| 0 ч. 15 м. | То же | — | — | 680 | — | 170 |

Сильный безусловный раздражитель (поваренная соль), действовавший 2 раза слева в начале опытного дня 12 августа, вследствие иррадиации возбуждения вызывал секрецию справа (соответственно — 160 и 80 дел. шкалы). Этот же безусловный раздражитель, примененный на левой стороне 24 августа, после предварительного действия соляной кислотой вызывает на правой стороне увеличенную секрецию — 360 и 170 дел. шкалы.

Очевидно, что в основе этих явлений лежит механизм суммационного рефлекса (или доминанта по А. А. Ухтомскому). После прекращения действия раздражителя и прекращения видимой реакции (секреции) возбуждение в соответствующих центральных отделах нервной системы держится в течение некоторого времени в виде скрытого возбуждения, что и обуславливает как движение возбуждения с противоположной стороны, так и повышенный эффект на стороне латентного возбуждения.

2. Возбуждение переходит с одной стороны на другую, если на последней имеет место явное состояние возбуждения (идет, например, секреция слюны), но по интенсивности меньше, чем на первой (противо-

положительной) стороне. Если же на этой второй стороне возбуждение больше, то тогда оно начнет двигаться в обратном направлении, т. е. со второй стороны на первую. Примером этого является опыт с раздражением выведенных наружу симметричных участков слизистой оболочки языка двумя безусловными раздражителями разной интенсивности, действующими порознь (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что на один участок языка — левый — действует соляная кислота в продолжение 10 сек. Если через 20 сек. после начала раздражения на левой стороне (когда происходит наибольший подъем секреции) присоединять к нему в течение 2 сек. раздражение кислотой слизистой оболочки правого участка языка, то возбуждение перейдет

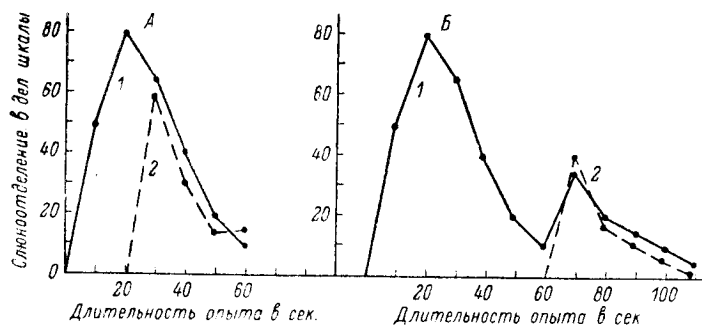


Рис. 3. Слюноотделение при раздражении HCl левого участка языка (1) и правого участка языка (2).

А — раздражение правого участка языка происходит через 20 сек. после раздражения левого; Б — раздражение правого участка языка происходит через 1 мин. после раздражения левого.

слева направо и слюноотделение увеличится по сравнению с нормой справа.

Если то же двухсекундное раздражение слизистой оболочки правого участка языка присоединить к раздражению слева через 1 мин. после его начала (т. е. тогда, когда секреция слева начинает затухать), то происходит обратное явление: возбуждение с правой стороны переходит на левую и затихшее было возбуждение слева дает ясно выраженный подъем.

3. Третьим условием для перехода является сила раздражителя. Раздражитель определенной интенсивности, действуя на один из выведенных наружу участков языка, вызывает секрецию только на этой стороне. При увеличении интенсивности раздражителя секреция начнется и с противоположной стороны, и тем сильнее, чем больше данное возбуждение.

В табл. 4 приведен опыт от 26 ноября, который показывает, что при действии соляной кислоты на правый участок языка в продолжение 2 сек. секреция имеется только на правой стороне; слева наблюдается состояние покоя.

Однако при увеличении интенсивности раздражения правого участка языка, т. е. когда раздражение вместо 2 сек. действует 10 сек. (опыт от 18 января), секреция наступает и на другой, левой стороне (60—45 дел. шкалы).

Таблица 4

Собака Девонка

| Время дня | Раздражитель и длительность действия | Левая околоушная железа | | Правая околоушная железа | |
|-----------|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| | | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) | условная секреция (в дел. шкалы) | безусловная секреция (в дел. шкалы) |

Опыт 26 ноября 1954 г.

| | | | | | |
|-------|-------------|---|---|---|-----|
| 10.20 | HCl, 2 сек. | — | 0 | — | 150 |
| 10.25 | HCl, 2 сек. | — | 0 | — | 170 |

Опыт 18 января 1955 г.

| | | | | | |
|-------|--------------|---|----|---|-----|
| 10.30 | HCl, 10 сек. | — | 60 | — | 320 |
| 10.35 | HCl, 10 сек. | — | 45 | — | 335 |

Из изложенного материала следует, что процесс возбуждения в центральной нервной системе, вызванный условным или безусловным раздражителем, то сосредоточивается на одной стороне, то частично переходит с одной стороны на другую, то охватывает одновременно и одинаково интенсивно обе стороны



О ПАРНОСТИ РАБОТЫ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В СВЯЗИ С СИММЕТРИЧНОСТЬЮ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ПОЧКИ

Г. АДАМ, Л. Н. ЗУБОР и И. МЕСАРОШ

(Лаборатория интероцептивных условных рефлексов Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР и Лаборатория условных рефлексов Кафедры
нормальной физиологии Будапештского медицинского института)

В лаборатории И. П. Павлова Н. И. Красногорский (1911), затем Г. В. Анреп (1917) и Д. С. Фурсиков (1923) доказали, что условные возбуждения и торможения, выработанные в каком-либо пункте одного полушария, воспроизводятся «готовыми» на симметричных пунктах другого полушария. Далее К. М. Быков (1924), выработав условный рефлекс на определенном месте кожи, не смог получить дифференцировку на симметричном пункте другой стороны. Дифференцировка удалась только после перерезки мозолистого тела собаки.

Комментируя эти опыты, И. П. Павлов ставил очередным вопросом перед физиологами дальнейшее изучение парности работы больших полушарий.

В лаборатории Э. Ш. Айрапетьянца И. М. Фельбербаум, В. С. Бианки (цит. по: Айрапетьянц, 1952) получены некоторые данные о парности условных рефлексов с рогов матки. Исходя из этих работ и имея в виду теоретическую и клиническую важность парной регуляции деятельности почек, мы ставили перед собой задачу изучения симметричности интероцептивных условных рефлексов с лоханки почки.

Опыты ставились на четырех собаках-самках: Вьюга, Туча, Цифра и Кинч, которые имели фистулу околоушной слюнной железы и у которых были выведены наружу, по методике В. Л. Балакшиной, мочеточники. У собак была выработана система экстероцептивных положительных и отрицательных пищевых условных рефлексов, после чего приступили к образованию и подробному изучению условного рефлекса на раздражение механорецепторов почечной лоханки. В начале каждого опыта через фистулу мочеточника в лоханку вводился тонкий мочеточниковый катетер, соединенный со специально сконструированной системой передачи, через которую производилось раздражение механорецепторов лоханки струей борной кислоты (с определенным ритмом и давлением). Этот условный интероцептивный раздражитель сочетался с пищевым безусловным подкреплением.¹ Слюноотделение регистрировалось по общепринятой системе Ганике—Купалова.

¹ Дифференцировочное торможение вырабатывалось на раздражение участка мочеточника, расположенного на 5 см ниже места положительного раздражения.

Результаты опытов оказались следующими. Когда у собак были укреплены условные рефлексы и дифференцировка с левой лоханки почки, мы перешли к выработке условного рефлекса на раздражение механорецепторов правой почки. Выяснилось, что при первом же применении условного раздражителя — растяжение правой лоханки жидкостью — у всех собак без всякой предварительной выработки имеет место «готовый» рефлекс такой же величины, как и при раздражении левой почки.

На табл. 1 и 2 приведены опыты на собаках Вьюга и Туча. Как видно, первое применение растяжения правой лоханки дало положительный эффект. У Вьюги мы наблюдали в «готовом» виде и дифференцировку с правого мочеточника при раздражении его на расстоянии 5 см от лоханки (табл. 3).

Таблица 1

Вьюга, опыт № 198

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в дел. шкалы) |
|-------------|---|--|---------------------------|--|
| 11 ч. 28 м. | Звонок | 20 | 3 | $6 + 8 + 4 + 8 = 26$ |
| 11 ч. 31 м. | Механическое раздражение лоханки лев. + | 20 | 2 | $10 + 10 + 4 + 4 = 28$ |
| 11 ч. 34 м. | Механическое раздражение тонкой кишки | 20 | 6 | $0 + 8 + 16 + 4 = 28$ |
| 11 ч. 37 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 5 | 3 | $8 = 8$ |
| 11 ч. 39 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 3 | $2 + 10 + 12 + 6 = 30$ |
| 11 ч. 42 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 3 | $4 + 8 + 8 + 8 = 28$ |
| 11 ч. 45 м. | Тон + | 20 | 3 | $8 + 8 + 4 + 5 = 25$ |
| 11 ч. 48 м. | Механическое раздражение лоханки лев. + | 20 | 3 | $2 + 4 + 5 + 0 = 11$ |
| 11 ч. 52 м. | Тон + | 20 | 2 | $8 + 9 + 3 + 2 = 22$ |

Таблица 2

Туча, опыт № 24

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в дел. шкалы) |
|-------------|---|--|---------------------------|--|
| 10 ч. 07 м. | Тон + | 20 | 2 | $10 + 8 + 14 + 6 = 38$ |
| 10 ч. 10 м. | Механическое раздражение лоханки лев. + | 20 | 3 | $2 + 2 + 4 + 4 = 12$ |
| 10 ч. 13 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 2 | $4 + 6 + 2 + 4 = 16$ |
| 10 ч. 16 м. | Механическое раздражение лоханки лев. — | 20 | 5 | $0 + 2 + 0 + 0 = 2$ |
| 10 ч. 19 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 10 | $0 + 0 + 2 + 2 = 4$ |
| 10 ч. 22 м. | Тон + | 20 | 3 | $4 + 2 + 10 + 8 = 24$ |
| 10 ч. 24 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 4 | $2 + 6 + 8 + 2 = 18$ |

Таблица 3
Вьюга, опыт № 207

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в дел. шкалы) |
|-------------|---|--|---------------------------|--|
| 11 ч. 17 м. | Звонок | 20 | 7 | $0 + 4 + 2 + 8 = 14$ |
| 12 ч. 00 м. | Механическое раздражение лоханки пр. + | 20 | 3 | $4 + 6 + 4 + 2 = 16$ |
| 12 ч. 03 м. | Механическое раздражение тонкой кишки | 20 | 3 | $2 + 4 + 8 + 6 = 20$ |
| 12 ч. 06 м. | Механическое раздражение лоханки лев. + | 20 | 10 | $0 + 0 + 4 + 12 = 16$ |
| 12 ч. 09 м. | Тон + | 20 | 2 | $6 + 7 + 5 + 2 = 20$ |
| 12 ч. 12 м. | Механическое раздражение лоханки пр. — | 20 | 0 | 0 |
| 12 ч. 15 м. | Механическое раздражение лоханки лев. + | 20 | 3 | $0 + 1 + 0 + 6 = 7$ |

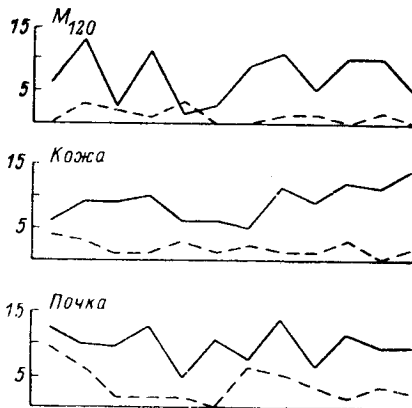
Явления, полученные при раздражении афферентной системы почки, сходны с описанными Н. И. Красногорским и другими в отношении кожного анализатора и указывают на то, что корковые области симметричных парных внутренних органов (в данном случае почек) находятся в теснейшей связи: происходит генерализация процессов возбуждения и торможения на симметричный пункт коры головного мозга.

В последующих опытах у двух собак (Цифра и Кинч) после получения генерализованного положительного рефлекса с правой почки на растяжение лоханки условный раздражитель применялся без подкрепления. Проведение этих опытов имело целью изучение возможности симметричной дифференцировки.

Оказалось, что симметричная инteroцептивная дифференцировка с почки вырабатывается без затруднения (см. рисунок).

Как видно из рисунка, параллельно с образованием interoцептивных рефлексов у собак выработались также и положительные и отрицательные симметричные условные рефлексы с кожи. Симметричная дифференцировка и здесь выработалась без особых затруднений (особенно если ее сопоставить с ходом выработки дифференцировки на слуховой раздражитель).

Изложенные факты доказывают, с одной стороны, теснейшую связь interoцептивных и кожных корковых центров — в виде генерализации процессов возбуждения и торможения на симметричный пункт коры, с другой — анализ и дифференциацию симметричных interoцептивных сигналов высшими нервными центрами.



Процесс выработки положительных и отрицательных симметричных условных рефлексов — слуховых, кожных и с лоханки почки у собаки Цифра.

По оси абсцисс — пробы условных рефлексов; по оси ординат — количество слюны в делениях шкалы; сплошная линия — выработанный положительный рефлекс; прерывистая линия — симметричный условный рефлекс без предварительной выработки.

Выводы

1. При наличии интероцептивного условного рефлекса с одной почки рефлекс со второй почки выявляется без предварительной выработки, на первое же применение условного раздражителя. Таким образом, симметричные корковые области афферентных систем почек находятся между собой в теснейшей связи.

2. При наличии условного рефлекса с одной почки дифференцировочное торможение с симметричной почки вырабатывается без затруднения, так же как и симметричная дифференцировка условных рефлексов с кожи. Таким образом, высшие нервные центры дифференцируют симметричные интероцептивные и кожные сигналы.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и реперторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
 Анреп Г. В., Арх. биол. наук, т. XX, 1917.
 Быков К. М. (1924), Избр. произв., т. I, М., 1953.
 Красногорский Н. И. О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализатора в коре больших полушарий у собак. Дисс., СПб., 1911.
 Павлов И. П., Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, М.—Л., 1951.
 Фурсиков Д. С., Арх. биол. наук, т. XXIII, в. 1—3, 1923.



О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СТРУКТУРЕ ВНУТРЕННИХ АНАЛИЗАТОРОВ

Э. Ш. АЙРАПЕТЬЯНЦ

(Лаборатория интероцептивных условных рефлексов Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР и Лаборатория высшей нервной деятельности
Ленинградского государственного университета им. А. А. Жданова)

Физиология головного мозга как наука, созданная И. П. Павловым, обогатилась за истекшие три десятилетия новыми, важного значения знаниями, демонстрирующими первенствующую роль кортикальных аппаратов в регуляции основных жизненных функций. Экспериментальные изыскания в этом направлении — выводы и их логика открыли новые пути изучения нормальных и патологически нарушенных функций различных этажей центральной нервной системы и тончайших механизмов взаимодействия нервных и гуморальных факторов. Бесспорная заслуга в этом принадлежит акад. К. М. Быкову, организовавшему научную школу с вовлечением в инициативную и последовательную разработку указанных проблем огромное число сотрудников. Благодаря этому он сумел призвать и направить многочисленных исследователей в физиологии и медицине на путь широкого использования великих открытий И. П. Павлова и его объективного метода в клинике. Нельзя не видеть положительные результаты этого нового направления, которое не только сыграло существенную роль в разработке проблем клинической медицины с позиции нервизма, но и способствовало в новом свете выявить универсальные механизмы временных связей и анализаторов.

В юбилейную дату глубокоуважаемого и дорогого Константина Михайловича Быкова вспоминаются далекие истоки опытов по внутренним анализаторам, когда в 1929—1930 гг. по его наставлению и в его лаборатории Ленинградского университета посчастливилось по классической павловской слюнной методике доказать реальность условнорефлекторного отражения и дифференцирования казалось бы неуловимых стимуляций с внутреннего органа.

Опираясь на объективный метод, в дальнейшем вместе с сотрудниками мы приобрели возможность подвергнуть детальному исследованию разнообразную интероцепцию и преимущественно те сигналы, которые образуются на раздражения механо-, термо-, хеморецепторов внутренней среды. Вместе с изучением свойств интероцептивных условных рефлексов удалось выявить формы их взаимосвязи с экстероцептивными и обнаружить некоторые новые стороны закономерностей внутрикортикальной динамики в условиях взаимодействия факторов внешней и внутренней среды организма. Сигналы «снизу вверх» — это постоянные информаторы состояния и потребностей организма, выполняющие роль разнообразных компасов

для корковой регуляции. Их значение и в норме и в патологии огромно, ибо «нет сомнения, — как утверждает И. П. Павлов, — что для организма важен не только анализ внешнего мира — для него также необходимо сигнализирование вверх и анализирование и того, что происходит в нем самом».¹

К настоящему времени нами накоплены новые факты, добытые в эксперименте, доказывающие существование, помимо известного по опытам лаборатории И. П. Павлова (1911—1913 гг.) мышечного или проприоцептивного (двигательного), также и других внутренних (висцеральных) анализаторов. Указанные нервные аппараты осуществляют кортикальный анализ и синтез текущих или остро возникающих процессов в органах, тканях, систематизацию потоков импульсов, идущих с периферии всей внутренней территории организма. В конкретной физиологической характеристике внутренние анализаторы с разной степенью точности выполняют задачу анализа рода раздражений, силы, частоты, тех или иных воздействий на рецепторы, а также анализа раздражений во времени и в пространстве, т. е. в последнем случае места (органа) их приложения.

Хотя отсюда с совершенной очевидностью решается в положительном утверждении долгое время считавшийся спорным вопрос о корковом представительстве процессов, совершающихся во внутренней среде, однако одного логического доказательства недостаточно для понимания сложной их структуры и функций. Дальнейшая разработка физиологии внутренних анализаторов потребовала систематического изучения локализации их центральных концов, а это означало для нас, что вся проблема интероцепции и внутренней сигнализации теперь увязывалась с общей проблемой локализации функций в коре головного мозга.

В связи с этим следует отметить, что истинное, достоверное в корковой локализации более чем в какой-либо другой области физиологии беспрерывно колеблется между двумя крайне противоречивыми, точнее, взаимоисключающими концепциями, аргументациями. Здесь и отрицание какой-либо органологической дифференциации, большей или меньшей специализации, раздельности функций участков, областей корковой массы и, следовательно, равнозначности любой корковой точки, и постулирование наличия френологического локализма с ультраавтономностью микроучастков коры. Со времени Флуранса и Галля возникло и поныне возникает множество вариантов за и против этих концепций. Хотя каждый вариант опирается на наблюдения, факты, но обобщения оказываются, по образному выражению А. А. Ухтомского, «с превышением полномочий, вытекающих из фактов». Недостатки методических приемов держат исследователя в рамках частных, односторонних наблюдений. Большие перспективы сулят электрофизиологические методики при возможности сравнительной и синхронной регистрации и полей и слоев коры мозга в условиях хронического эксперимента. Но пока что в большинстве случаев исследования в этом направлении все еще пользуются старым подходом — электрическим раздражением точки коры с наблюдением искусственно избранной периферии или электрическим раздражением периферического нерва с наблюдением за биотоками в искусственно и строго очерченной точке коры. Особый интерес представляют наблюдения на человеке в клинических условиях при поражении тех или иных участков коры больших полушарий с использованием современной

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, стр. 214, 1951.

техники комплексной регистрации, как это в красивой форме осуществляет канадский профессор У. Пенфильд. Но, к сожалению, исследователь здесь в особенности зависит от не всегда щедрых даров случая.

Несомненно, что наряду с указанными способами постановка хронических опытов на животных с применением объективного метода обеспечивает дать полноценные результаты. Мы опирались в своих исследованиях на учение И. П. Павлова о динамической локализации функций в коре головного мозга, по которому центральный конец каждого анализатора состоит из ядерной и рассеянной по коре частей. Но вместе с тем кора больших полушарий головного мозга — единое целое, и корковая рецепция — это подвижная интеграция функций специализированных анализаторов.

Здесь я излагаю кратко экспериментальный материал, полученный, начиная с 1953 г., вместе с моими сотрудниками Г. Адамом, В. Бианки, Л. Гамбаряном, В. Кисляковым, Л. Лебедевой, К. Личкус, Л. Лобановой, Лю Ши-юй, Н. Моисеевой. Часть приводимых фактов и выводы из них были опубликованы в 1955 и 1956 гг.¹

1

В хронических опытах мы сочетали метод условных рефлексов с хирургическим вмешательством в мозговую деятельность, используя на разных этапах изучения следующие приемы: исключение периферических концов анализаторов, перерыв афферентных путей, экстирпацию отдельных полей коры головного мозга с последующим гистологическим анализом. Условнорефлекторная деятельность регистрировалась в отдельных сериях опытов по следующим эффекторным показателям: по секреции слюнных желез, моторике и секреции желудка, по мочеотделению, статокинетическим, двигательнo-пищевой, двигательнo-оборонительным, общедвигательным реакциям. Результаты характеризовали сохранение и выпадение исследуемых функций (диапазон, длительность, степень), наличие механизма замещения — компенсации и выявления таким образом формы и путей связи между собой анализаторов.

В первом этапе исследований мы (опыты Лобановой) выключали периферические концы дистантных анализаторов, при этом использовали прием постепенного, поэтапного выключения зрения, слуха, обоняния, а также в определенных опытах и лабиринтов. Периоды между операциями длились от 1 до 9 мес. Оказалось, что в наших условиях у животного без 3 рецепторов довольно скоро восстанавливается относительно высокий тонус коры головного мозга. Животные сохраняют необходимый уровень аналитико-синтетической деятельности, легко образуют новые условные рефлексы при помощи оставшихся анализаторов, при этом не нарушаются условные интероцептивные рефлексы с желудка и безусловные с кишечника, мочевого пузыря; животные самостоятельно и ритмично принимают пищу, опорожняют мочевой пузырь, прямую кишку. Отметим, что двигательнo-оборонительные условные рефлексы быстрее восстанавливаются по сравнению с секреторно-пищевыми. У собак, лишенных вначале зрения, потом обоняния, довольно четко сохраняется на звуковой раздражитель пищевой условный рефлекс в форме свободной погоньки. Животное про-

¹ Э. Ш. Айрапетьянц, Журн. высш. нервн. деят., т. V, вып. 5, 1955; Доклады на XX Междунар. конгр. физиол. в Брюсселе, Изд. АН СССР, М., 1956.

делывает прямолинейный путь от лежанки до кормушки, находящейся на расстоянии 5 м, и остается на месте при действии дифференцировочного раздражителя. Другие собаки, лишенные 2 и 3 дистантных рецепторов, сохраняют двигательный-пищевой рефлекс, требующий осуществления сложного зигзагообразного пути; важно подчеркнуть и тот факт, что оказалось возможным вновь образовать этот рефлекс после первых двух сочетаний при сохранении только звукового анализатора. При этом животное без 3 рецепторов, пробежав все повороты в пути, замедляет побег на расстоянии 1½—1 м от места пищевого подкрепления и совершает несколько прыжков с тем, чтобы упереться лапами на специальную подставку, откуда оно захватывает пищу.

Все собаки, постепенно лишенные 3 рецепторов, а некоторые дополнительно и вестибулярного, сохраняют довольно высокую общедвигательную активность. Если собаки В. С. Галкина, К. С. Абуладзе при одновременном лишении 3 рецепторов оказывались в состоянии длительного угнетения и сон у них длился 23 часа, то наши собаки спали в сутки 16—18 час. (периоды сна и бодрствования сменялись от 10 до 30 раз в сутки), легко отзываясь на прикосновения к коже или на незначительный по силе толчок по стеллажу, на котором они лежали.

Совершенно отчетливо в этих опытах обнаруживается механизм корковой компенсации утраченных функций с относительным функциональным замещением их оставшимися анализаторами.

Важное значение в становлении компенсаторного механизма имеет тип нервной системы. Если у собаки сильного типа нервной системы условнорефлекторная деятельность восстанавливается спустя 1—4 недели, то у собаки слабого типа этот процесс затягивается на несколько месяцев. Но если сроки между операциями укорочены, например на 1 мес., то и животные с сильным типом оказываются длительно угнетенными; интервал в 8 мес. обеспечил не только быстрое восстановление, но и усиление деятельности двигательного анализатора.

Исследования компенсаторных механизмов в онтогенезе (опыты Моисеевой) показали, что чем моложе щенки, тем эффективнее наступает замещаемость функций. Например, 5—6-месячные щенки после энуклеации уже на 7-й день самостоятельно поднимаются по лестнице, в то время как 8-месячные — только с 12—14-го послеоперационного дня. Характерно, что в начальные периоды постнатального существования, когда еще недостаточно развит двигательный анализатор, энуклеация у щенков до созревания оказывает сильное угнетающее действие, но уже к одно- или полуторамесячному возрасту компенсаторный механизм полностью выравнивает поведение и они почти не отличаются от контрольных. Надо отметить, что наиболее сильное воздействие как у взрослых собак, так и у щенят оказывает выключение обоняния. Например, восстановление условнорефлекторной деятельности у 5-месячных щенков после выключения зрения происходит на 6—7-й день, а у тех щенков, у которых несколько месяцев назад была предварительно произведена перерезка обонятельных рецепторов, — на 15—16-й день после энуклеации. Но зависимость от возраста выступает отчетливо: у щенков в возрасте 2½ мес. выключение обоняния задерживает восстановление исходной корковой деятельности на 7—8 дней, а у 10-месячных угнетение продолжается 25—26 дней после операции. Представляют особый интерес факты, указывающие на высокую степень корковой компенсации в ранних периодах онтогенеза. Оказалось, что 2—3-месячные щенки легко справляются с одновремен-

ным удалением 4 рецепторов, и уже некоторые на 2-й день, а другие на 8—12-й начинают самостоятельно ходить, сохраняя в течение суток устойчивую двигательную активность.

У собак (щенков), лишенных дистантных анализаторов, особое значение приобретает внутренняя сигнализация, связанная с раздражениями, идущими из висцеральной области. Интероцептивная стимуляция, закрепленная и завершенная тем или иным актом, определяет, например, суточную периодичность двигательной активности. Или, например, самка, лишенная 3 дистантных рецепторов, сохраняет половую активность — весь эстральный цикл, при этом двигательная активность кормящей самки, лишенной 4 рецепторов, резко усиливается (поиски щенков) или ослабляется (отсутствие какой-либо «заботы» о щенках) в зависимости от повышения или понижения силы интероцептивных раздражений в молочных железах.

Специальные исследования мы посвятили выявлению компенсаторных механизмов, связанных с осуществлением статокINETических рефлексов, в условиях сначала разрушения лабиринтов, т. е. выключения вестибулярной рецепции, вместе с этим и слуха, а затем зрения (опыты Кислякова). Было обнаружено, что после лабиринтэктомии статокINETические рефлексy не только сохранились, но выявилось также и усиленное сопротивление во время вращения животного действию центробежной силы. Важно заметить, что после лабиринтэктомии проявляется новая приспособительная реакция, благодаря которой животное занимает более устойчивое положение во время вращения и которая затем закономерно воспроизводится условным сигналом. Старые и вновь выработанные условные статокINETические рефлексy у лабиринтэктомизированных собак не исчезают и после энуклеации. Выходит, что вестибулярный анализатор не только тесно связан с двигательным, но последний компенсаторно осуществляет статокINETические рефлексy.

Из всего изложенного видно, что проприоцептивная сигнализация, в целом двигательный анализатор с его центральным концом, играют важную роль в функциях замещения, компенсации утраченных функций. Значение условной проприоцептивной сигнализации усиливается до степени самостоятельных пусковых и корректирующих факторов, в особенности при анализе внешних и внутренних раздражений во времени и пространстве. Эти сигналы могут каждый раз воспроизводиться по проторенным путям или вновь формироваться по механизму временных связей. Следовательно, надо полагать, что особая роль двигательной области коры больших полушарий должна заключаться в том, что здесь фокусируются функции не только внешних, но и внутренних анализаторов.

2

Отсюда и вытекала необходимость постановки исследований с экстирпацией полей центрального ядра двигательного анализатора. Мы на первых порах сосредоточили свои поиски на 4-м и 6-м полях — на моторной и премоторной зонах. Разработка этих сложных вопросов сопряжена не только с большими методическими трудностями, но и с необходимостью постановки длительных во времени, связанных между собой нескольких серий экспериментов, чтобы исключить и послеоперационные влияния, и побочные мозговые нарушения и в то же время осуществить контрольные операции и микроморфологический анализ мозговой структуры. Излагаемые эксперименты завершены общей морфологической

обработкой; продолжается детальное изучение цитоархитектоники последствий оперированного мозга животных.

В одной серии экспериментов у собак после лабиринтэктомии и энуклеации с левой стороны была удалена моторная зона коры головного мозга (опыты Кислякова). В результате произошли разной сложности нарушения безусловных и условных статокINETических рефлексов. Во-первых, животные на срок от 4 до 10 дней потеряли способность сопротивляться центробежной силе при вращении; во-вторых, выпала условнодвигательная приспособительная реакция в форме прыжка на выступ ящика, в котором вращается животное, позволяющая ему занять при вращении более устойчивое положение. Указанный рефлекс не восстановился у одной собаки в течение 40 дней, а у другой — 11 мес. Надо ожидать, что различие в сроках можно будет понять после окончательного гистологического анализа мозга этих животных. Любопытно, что при сохранении лабиринтов и зрения, но после двусторонней экстирпации корковой моторной зоны защитная реакция на вращение выпала сроком до 4 недель. Таким образом, наиболее подвижные компенсаторные рефлекторные реакции, связанные с положением тела в пространстве, образующиеся после выключения лабиринтов и зрения, закономерно исчезают даже при частичном повреждении корковой двигательной области. Становится очевидной тесная морфо-функциональная связь между центральными концами двигательного и вестибулярного анализаторов. Представляют особый интерес в отношении локализации безусловных установочных лабиринтных рефлексов следующие факты. Если у кроликов произвести экстирпацию коры одного полушария, но с одновременным двусторонним выключением лабиринтов, то происходит, на первый взгляд неожиданная, установка головы по отношению к телу. Кролик теперь держит голову так, как если бы произошло разрушение не двух, а только одного лабиринта, при этом гетеролатерально по отношению к экстирпированной половине коры больших полушарий. Можно полагать, что лабиринты имеют перекрестную связь с большими полушариями.

В другой серии экспериментов у собак с выведенными наружу мочеточниками и слюнным протоком исследовались корковая локализация в связи с функцией почек (опыты Адама). Предварительно были выработаны условные рефлексы: а) экстероцептивные, в том числе на повышение диуреза, путем сочетания звукового раздражителя с введением в организм воды, б) интероцептивный — путем сочетания механического раздражения почечной лоханки (левой) с пищевым подкреплением. При этом было констатировано явление симметрии на интероцептивный сигнал: первая же проба раздражения лоханки правой почки вызвала условнорефлекторное слюноотделение. Помимо указанных рефлексов, были образованы другие пищевые экстероцептивные условные рефлексы. У этих собак были экстирпированы моторная и премоторная зоны коры левого полушария. Проба условных раздражителей показала, что, во-первых, на срок до 3 мес. исчезли экстероцептивные сигналы (по эфферентному пути) на повышение диуреза гетеролатеральной (правой) почки и сохранились на гомолатеральной; во-вторых, исчезли сроком на 20 дней интероцептивные сигналы (по афферентному пути) на слюноотделение также с гетеролатеральной почки и в ослабленной форме сохранялись с левой почки. Все другие условные рефлексы не изменились. В качестве контроля у тех же собак (после восстановления) был экстирпирован участок затылочной зоны, что не вызвало изменения условных почечных рефлексов.

В третьей серии экспериментов у 10 собак корковая локализация исследовалась при раздражении рецепторов желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки. У одной группы животных была произведена операция одномоментного выкраивания двух изолированных павловских желудочков — большой и малой кривизны (по способу Соловьева). Прежде всего отметим, что оказалось возможным выработать у разных собак — пищевые и оборонительные — условные интероцептивные рефлексы на орошение водой: малой кривизны желудка (положительный сигнал), большой кривизны (дифференцировочный сигнал), и наоборот. Температура воды ($+15^{\circ}$), сила струи воды, длительность раздражения и все другие компоненты были идентичны. Таким образом, дифференцирование произошло только по месту приложения в полости желудка раздражающего агента (опыты Личкус). При этом выявились следующие две закономерности: во-первых, процесс выработки, стойкость, дифференцировка зависели от типа нервной системы, что согласуется с исследованием моей сотрудницы А. Ангеловой, показавшей корреляцию между типом нервной системы, в особенности свойством подвижности и интероцептивной сигнализацией; во-вторых, условные рефлексы с малой кривизны желудка вырабатывались значительно быстрее, чем с большой кривизны.

У второй группы животных были образованы пищевые условные (положительные и дифференцировочные) интероцептивные рефлексы на механическое раздражение (растяжение) желудка, кишечника, мочевого пузыря (опыты Лобановой).

У третьей группы животных были дополнительно выработаны пищевые интероцептивные условные рефлексы на орошение струей воды, выведенной наружу (по нашему способу) слизию рога матки (опыты Лебедевой). У всех собак были образованы также и экстероцептивные условные рефлексы — звуковые, световые, кожные.

После установления стабильного фона динамики экстеро- и интероцептивных условных рефлексов мы производили двустороннюю экстирпацию участков переднего отдела мозга: в одном варианте (опыты Личкус) только премоторной зоны (по карте Гуревича и Быховской — 6-го поля), в другом варианте (опыты Лебедевой) только моторной зоны (4-го поля), а в третьем варианте (опыты Лобановой) и 4-го и 6-го полей.

Экстирпация осуществлялась, как правило, сперва на одной стороне полушарий и спустя от 3 недель до нескольких месяцев — на другой, что позволяло выявить степень нарушений рефлексов, время их восстановления и значение частичной и полной экстирпации двигательной области коры головного мозга. Контрольную операцию в затылочной области мы намеренно производили у одних собак до экстирпации в переднем отделе, у других собак, наоборот, в качестве последнего разрушения мозговой ткани.

Такой способ исключает естественное подозрение о влиянии на результаты опытов последовательности или суммации мозговых повреждений. Необходимо подчеркнуть, что эксперименты по каждой группе животных осуществлялись одновременно, но независимо друг от друга, тремя исследователями, а в итоге закономерности оказались идентичными.

Общие результаты таковы. Двусторонняя последовательная экстирпация премоторного и моторного полей корковой двигательной области приводит к временному полному выпадению или резкому угнетению условных секреторно-пищевых и оборонительных рефлексов с желудка, кишечника, мочевого пузыря и матки. Интероцептивная сигнализация восста-

навливается не раньше 2 — 2½ месяцев. Что же касается экстероцептивных условных рефлексов, то существенных изменений как по величине, так и в сроках не произошло: незначительное падение рефлексов полностью исчезает в пределах до 7—10 суток после операции. Контрольная операция в затылочной области не вызывает каких-либо нарушений интероцептивной сигнализации. Вместе с этим следует отметить ряд важных деталей. Диапазон и длительность функциональных нарушений связаны с объемом экстирпации. При прочих равных условиях обнаруживается зависимость от типа нервной системы. Резче всего нарушаются дифференцировки, а у некоторых собак корковый анализ интероцептивных раздражений оказывается извращенным на срок до 4 месяцев. Каждая последующая экстирпация (на другой стороне полушария) вызывает новые и более резкие нарушения. Одновременное двустороннее удаление области создает резкие вегетативные расстройства, временное снижение безусловной слюнной и желудочной секреции и соответственно затягивается на большой срок восстановление интероцептивной сигнализации. Наиболее уязвимыми по глубине и длительности оказались ранее образованные условные рефлексы с матки (более 3 месяцев). Добавим, что И. А. Булыгин (1941) при двусторонней экстирпации премоторной области отметил снижение притока интероцептивных импульсов при безусловном раздражении, а спустя определенный период после экстирпации удалось образовать условный интероцептивный рефлекс.

Таким образом, 4-е и 6-е поля тесно увязаны с корковыми ядрами внутренних анализаторов, но вместе с этим наличие компенсации, выражающееся в восстановлении интероцептивной сигнализации указывает на вхождение и других полей в структуру центральных концев. Здесь несомненно существует определенная группа ядер внутренних анализаторов с взаимной замещаемостью. Исследования наши и направлены на такие варианты экспериментирования, с применением разнообразных методических показателей, которые обнаружили бы эту сложную конструкцию.

В этом отношении созвучно с изложенными исследованиями представляют результаты нашей попытки применить электрофизиологический показатель (опыты Лю Ши-юй). В условиях длительного хронического эксперимента на кроликах (с живленными у каждого кролика от 6 до 16 электродов) удалось выявить наличие двух типов изменения ЭЭГ также и при раздражении рецепторов желудка. Важно отметить, что если специфический ответ — тип I — обнаруживается только в области центрального конца двигательного анализатора, преимущественно в виде увеличения частоты потенциалов, то диффузный ответ — тип II — можно зарегистрировать в разнообразных участках коры головного мозга в форме угнетения альфаподобного ритма. Оба типа электрической активности мозга при интероцептивном раздражении весьма подвижны — их выражение и соотношения зависят не только от силы раздражающего агента, но и, в особенности, от возбудимости, например, пищевого центра. Однако характерно, что при прочих равных условиях интероцептивного раздражения наиболее изменчивой и непостоянной оказывается та специфическая реакция (тип I), которая выявляется только в корковой двигательной области.

Особый интерес для нас представляет также и лимбическая область, тесно связанная с регуляцией висцеральных функций, и которая является предметом наших специальных морфо-физиологических исследований.

3

Вопросы корковой локализации и парности работы обоих полушарий в анализе и синтезе интероцептивной сигнализации непосредственно связаны с изучением роли комиссуральных путей переднего мозга. Первостепенный интерес представляют не только соотношение между функциями парных внутренних органов и допустимость симметричной локализации обеих половин коры больших полушарий, но и значение совместной работы обоих полушарий для множества непарных внутренних органов. Мы уже имеем материалы в отношении почек, имеются также некоторые данные, указывающие на наличие симметричности условных рефлексов с рогов матки собаки (опыты Бианки, Фельбербаум). Однако вопрос в целом о парности больших полушарий требует предварительных исследований, так как представляет самостоятельный интерес. Прежде всего надо заметить, что функция мозолистого тела мало изучена. Важного значения исследование здесь принадлежит К. М. Быкову (1924), который впервые применил метод условных рефлексов для изучения парности больших полушарий у собаки и использовал при этом перерезку мозолистого тела. Весьма скудные сведения имеются в сравнительно-физиологическом аспекте.

Мы исследовали (опыты Бианки) роль комиссур переднего мозга у рыб и черепах и в собственном смысле мозолистого тела у кроликов и собак. У первых двух изучался зрительный анализатор, а у последних двух — дополнительно еще слуховой и кожный. У рыб и черепах после выработки условного рефлекса одновременно с обоих глаз и последующей энуклеации одного из них резко нарушается анализ на местонахождение раздражителя. Выработка же условного рефлекса изолированно с одного глаза оказывается с места уже готовой при пробе со второго глаза. Таким образом, вопреки установившемуся мнению оба глаза у названных животных осуществляют совместную и симметричную деятельность. Однако рассечение комиссур переднего мозга не отражается на протекании бинокулярного зрения. Перерезка мозолистого тела у кроликов создает общее, но временное, сроком до 10 дней, нарушение как пространственного анализа, так и анализа силы раздражения. Частичное рассечение мозолистого тела у собак вызвало нарушение на несколько месяцев в основном пространственного анализа — зрительного и слухового. Что же касается кожного, то здесь произошла относительно быстрая компенсация. Задача состоит теперь в том, чтобы выяснить, произошла ли компенсация за счет оставшихся комиссуральных путей или мы имеем дело с замещающими путями компенсации?

В другой серии исследований мы изучали процессы восстановления, компенсации при нарушении проводящих путей внутреннего двигательного анализатора в связи с различной степенью повреждения спинного мозга. Выше говорилось об огромном значении проприоцептивной сигнализации в корковой компенсации. Сигналы «снизу вверх» из мышечно-суставного аппарата и суть те показатели, без которых кора головного мозга лишается возможности осуществлять координированный моторный акт. Проприоцептивные и висцеральные сигналы находятся в тесном взаимодействии, составляя по совокупным задачам разные стороны внутреннего анализа. Ранее нами было показано (опыты Гамбаряна), что перерезка задних столбов спинного мозга не препятствует осуществлению экстеро- и интероцептивных двигательных условных рефлексов и не нарушает корковой локализации кожных раздражений.

В новых исследованиях (Гамбарян) выявлены следующие факты. Удаление задних столбов вместе с задними рогами и частично с дорзальными отделами боковых столбов на протяжении 3—7 сегментов в грудном отделе приводит к угнетению моторных и сенсорных функций ниже участка повреждения. Эти нарушения восстанавливаются спустя неделю у одних, 2 недели и более у других собак в зависимости от степени повреждения. Но при строго локальном удалении задних столбов спинного мозга (как в шейном, так и в грудном отделах, на протяжении нескольких сегментов) собаки, выйдя из наркоза (через 2—4 часа), передвигаются на всех конечностях, реагируют на сдавливание лап, на болевые раздражения, точно локализируют кожные раздражения. Повторное удаление задних столбов выше и ниже первой операции не приводит к сколько-нибудь выраженным нарушениям. При этом наблюдается лишь некоторая атактичность движений. У этих животных сохраняются и вырабатываются условные двигательные рефлексы. Морфологический анализ подтверждает строгую локальность повреждения задних столбов. Результаты исследований на щенятах показывают, что послеоперационные нарушения функций у щенят проходят быстрее, чем у взрослых собак. В соответствии с высказываниями клиницистов и данными морфологических анализов можно считать, что процесс дальнейшего распада ткани в связи с повреждениями постоянно встречается с процессом компенсации. От степени, силы одного и другого зависит конечный результат: развитие нарушений или полная компенсация, замещаемость. Изложенные факты позволяют видеть подтверждение ранее высказанному нами взгляду (1952), что, помимо прямых восходящих путей глубокой чувствительности (т. е. задних столбов), в спинном мозгу существуют также окольные или резервные проприоцептивные пути, осуществляющие срочные функции компенсации. Эти же факты позволяют расширить представления о локализации в спинном мозгу, придавая ей характер динамической (подвижной) структуры.

Обратимся к некоторому заключению.

Наши исследования находятся в фазе дальнейшего накопления материалов и описания частных закономерностей, а теоретические обобщения, естественно, носят характер предположений и гипотез. Из изложенного материала вырисовываются общие контуры в характеристике корковой локализации внутренних сигналов. Прежде всего видно, что морфофизиологическая структура внутренних, и в том числе висцеральных анализаторов, будучи широко связанной с отделами подкорковых областей, построена так, что центральные концы (ядра) подобно внешним анализаторам отчетливо представлены в корковом этаже. Однако в то же время конкретная корковая конструкция висцеральных анализаторов отличается от внешних. Теперь намного уяснилась сущность рефлекторного, но специфического анализа и синтеза раздражений, идущих из внутренней среды и того, что И. М. Сеченов обозначил «валовым», и того, что продемонстрировано нами как специализированные сигналы. Периферическим основанием внутреннего анализа служит безгранично разветвленная сеть как качественно отличных, так и однородных рецепторов, расположенных в одних и тех же и в самых разнообразных органах и тканях. Таким образом, в коре головного мозга, точнее в определенных ее областях, отражается сложная мозаика не только конкретных функций отдельных органов, но и многообразие общих для всего организма процессов метаболизма. Представляется нам, что ядра, центральные концы висцеральных анализаторов, особым образом находятся в постоянном переплетении друг

с другом — в нормально функционирующем организме их совокупная деятельность указывает на комплексность структуры, некую конституцию, смежных по задачам, центральных концов. Они могут в особенности концентрироваться в той или иной зоне коры мозга и быть менее сосредоточенными в других участках коры. Следовательно, центральные пункты афферентных систем внутренних органов, корковые очаги разнообразного внутреннего анализа, выражая структурно динамическую локализацию, представляют вместе с этим особый вид этого универсального принципа — висцеральный вариант. Именно благодаря этому становится возможным осуществление подвижной компенсации, оптимального по темпам восстановления нарушенной внутренней сигнализации при перерыве ли части, области афферентных путей или разрушения большего или меньшего числа компонентов проэксционных ансамблей. Следовательно, внутренний анализ — это разной степени и диапазона корковый синтез множества сцепленных между собой разнообразных вегетативных и непременно сопутствующих им моторных актов. Все более повторяющиеся доказательства наличия представительства какого-либо одного нерва в том или ином корковом пункте (весьма поучительно, что даже таких микропунктов оказывается несколько и притом в разных зонах коры) не может служить эквивалентом представительства органа, а тем более систем органов. Подчеркивая важность исследования у наркотизированных животных — в условиях острых опытов — первичных потенциалов определенных пунктов коры мозга при раздражении того или другого нерва, следует все же заметить, что вряд ли правомочно относить результаты этих исследований к непосредственной топографической расшифровке ядра анализатора — аппарата, уже по условиям постановки опыта потерявшего свое назначение совершать высший анализ и синтез.

Факты наши упрямо указывают на особую приуроченность центральных концов висцеральных анализаторов к моторной и премоторной областям. Действительно при их удалении, по объективному показателю — условнорефлекторной деятельности, исчезает афферентная связь с целым рядом внутренних органов (лабиринты, почки, желудок, кишечник, мочевого пузыря, матка). Резко ослабляется или утрачивается сигнальная деятельность, а еще более подвергается нарушению дифференцирование — анализ раздражений. Можно было бы на основании этого «закрепить» эти довольно обширные области как единственное вместилище ядер висцеральных анализаторов. Однако важным фактором, отвергающим такое допущение, служит явление частичной или полной компенсации — восстановление ранее образованных интероцептивных рефлексов. Значит премоторной и моторной областями не исчерпывается сложная структура висцеральных анализаторов. В то же время, по-видимому, искомая граница не заходит в затылочную область мозга.

Эксперименты, охватывающие с разных сторон эту заманчивую проблему, и в особенности с помощью морфологического анализа, мы надеемся, нарисуют полную структуру внутренних анализаторов, но уже сейчас можно утверждать, что двигательной корковой области принадлежит особая (хотя и не исключительная) роль и в кортикализации функций внутренних органов, и в осуществлении аналитико-синтетической деятельности, обращенной к висцеральной сфере организма.



О НЕКОТОРЫХ УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ АУТОИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛЕГКИХ

Н. Н. АНИЧКОВ и М. А. ЗАХАРЬЕВСКАЯ

(Отдел патологической анатомии Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград)

Условия инфицирования более или менее стерильных, высланных слизистыми оболочками полостей организма особенно благоприятны там, где эти полости сообщаются с соседними, содержащими большое количество микроорганизмов. Последние в нормальных условиях представлены большей частью сапрофитными и слабо патогенными формами. Благодаря присутствию различных защитных приспособлений инфицирования таких стерильных полостей, как правило, не происходит. Однако в случае нарушения защитных приспособлений инфекционный материал может проникать в полости, обычно не содержащие его, что иногда приводит к размножению в них тех или иных микроорганизмов. В результате этого развиваются так называемые аутоинфекционные процессы, которые в силу слабой патогенности возбудителя инфекции протекают вяло, торпидно, принимая характер катарального или гнойного хронического воспаления.

Защитные приспособления, предохраняющие от возникновения аутоинфекционных процессов, заключаются прежде всего в различных физиологических функциях — двигательной, секреторной, трофической и других. Нарушение этих функций при непосредственном повреждении тканей или при рефлекторных воздействиях чаще всего и приводит к возникновению аутоинфекционных процессов.

Изучение такого рода нарушений путем их экспериментального воспроизведения у животных представляет значительный интерес, так как в патологии человека они встречаются очень часто и являются существенным патогенетическим условием при возникновении, например, таких заболеваний, как аппендицит, холангит и холецистит, некоторых форм бронхитов и пневмоний.

В предыдущих работах нами и некоторыми сотрудниками Отдела патологической анатомии ИЭМ было показано, каким образом путем эксперимента на животных можно воспроизвести ряд аутоинфекционных процессов и изучить их морфогенез (Стуккей, 1939; Чахунашвили, 1940; Тригер, 1941; Зайко, 1949; Сопова, 1953; Хлопина, 1954).

Особенно благоприятные условия для возникновения аутоинфекционных процессов имеются в органах дыхания. В них существует прямое сообщение полостей, содержащих большое количество патогенных или условно патогенных микроорганизмов (полости носа и рта), с системой дыхательных путей; попадание в последние возбудителей инфекции может

привести к возникновению патологических процессов различной тяжести. Их развитию, как известно, препятствует ряд защитных функций, среди которых особо важное значение имеет нервнорефлекторная регуляция акта глотания, каплевой рефлекс, движения стенок бронхиального дерева, мерцательное движение ресничек эпителия бронхов, секреторная функция бронхиальных желез, реакция фагоцитарных клеток в просвете бронхов и легких. Мы не упоминаем здесь еще о гуморальных воздействиях на микробную флору дыхательных путей со стороны различных секретов и экссудатов, так как этот вопрос нами не изучался.

Однако для проявления указанных защитных функций большое значение имеет само состояние стенок и просвета трахеобронхиальной системы. Различные патологические условия, создающиеся в дыхательных путях, нередко приводят к разнообразным нарушениям их строения и функции, иногда настолько резким, что указанные выше физиологические защитные механизмы становятся недостаточными. Вследствие этого происходит инфицирование дыхательных путей слабой патогенной микробной флорой, нередко с распространением последней на легкие и возникновением в них воспалительного процесса.

Особенное влияние на развитие аутоинфекции в дыхательных путях оказывают различные патологические процессы, ведущие к сужению просвета бронхов. Сюда относятся у человека явления набухания слизистой оболочки и спазма бронхов со скоплением секрета в их просвете, как это наблюдается в особенно резкой степени при бронхиальной астме. Далее можно указать также на сужение просвета бронхов при туберкулезе бронхиальных лимфатических узлов и, особенно, при раке бронха. В таких случаях обычно происходит вторичное инфицирование легких с развитием хронической гнойной пневмонии.

Для воспроизведения в эксперименте подобных же изменений бронхов и легких мы провели ряд опытов на кроликах с сужением просвета бронхов или полным его закрытием путем наложения лигатуры. Подобные опыты ставились и прежде различными авторами, однако ими не производилось подробного микроскопического исследования последовательно возникающих изменений дыхательных путей и легких. В наших опытах (Захарьевская и Аничков, 1951б) оказалось, что вслед за полной перевязкой долевого бронха развиваются ателектаз легочной ткани и расширение бронхиального дерева дистальнее места перевязки, с накоплением большого количества слизистого содержимого в просвете и наличием небольшого количества преимущественно кокковых микробных форм. Расширение бронхов вряд ли можно было приписать только давлению скопляющегося в них секрета, потому что оно возникало уже вскоре после перевязки, проявляясь главным образом в крупных бронхах прикорневой зоны. В этой ранней стадии еще не было большого скопления секрета в бронхах, а между тем расширение их было значительно выражено. Таким образом, можно считать, что раннее расширение бронхов после полной перевязки происходит вследствие повреждения на месте лигатуры их интрамурального нервного сплетения. В дальнейшем расширение бронхов распространяется на периферию уже вследствие накопления слизистого секрета. Продвижение слизистого секрета в сторону легочной паренхимы, возможно, объясняется сокращениями бронхиального дерева, а также стеканием секрета под действием тяжести.

Вместе с тем в большинстве случаев наблюдается также накопление экссудата с большим содержанием лейкоцитов в просвете мелких бронхов и бронхиол, альвеолярных ходов и альвеол. По мере накопления

секрета и эксудата расширение бронхов постепенно распространяется на бронхиолы, а затем и на альвеолярные ходы и альвеолы.

В результате указанных процессов в легочной паренхиме обнаруживаются разные последствия нарушения функции бронхов. В одних участках легочной паренхимы имеются скопления лейкоцитарного эксудата, в других — слизи и макрофагов.

Ателектаз, носящий вначале компрессионный характер (вследствие вскрытия грудной клетки при операции), затем становится обтурационным из-за перевязки бронха и закупорки просвета его ветвей скоплениями слизи и лейкоцитов. Необходимо отметить, что при этом в подплевральных участках легкого всегда сохраняется некоторое количество воздуха в просвете альвеол. Воспалительные явления локализуются именно в этих участках, а не в участках полного ателектаза; соответствующие данные приводятся и Б. И. Монастырской (1955) и говорят против существующего мнения о важном значении ателектаза в развитии пневмонии.

Полная перевязка бронхов ведет к разного рода последствиям. При небольшом попадании содержимого бронхов в легочную ткань местных защитных средств (в частности, реакции макрофагов) бывает достаточно для очищения альвеол, и пневмония не возникает. В других случаях, при наличии большого количества и, вероятно, более патогенного инфекционного материала, развиваются очаги бронхопневмонии, в которых вслед за стадией лейкоцитарной эксудации возникает стадия очищения и рассасывания эксудата при помощи макрофагов. В третьих случаях процесс принимает хроническое течение с повторным обострением, вследствие чего происходит постепенное запустевание и фиброзное утолщение с полной перестройкой легочной ткани и развитием пневмосклероза. В известной мере получается картина, аналогичная хронической неспецифической пневмонии человека.

В опытах с оперативным сужением просвета долевого бронха (Захарьевская и Аничков, 1951а) наряду с расширением крупных бронхов прикорневой зоны и ателектазом мы наблюдали эмфизематозное вздутие легочной ткани. Последнее явление, по-видимому, зависело от преимущественного затруднения выхода, как это наблюдается при определенной степени сужений бронха в силу образования так называемого вентильного механизма. Последнему способствовало, возможно, также и накопление слизи в бронхах.

Примерно в половине всех случаев наряду с ателектазом и эмфизематозным вздутием легочной ткани развивалась бронхопневмония. Ее можно было обнаружить в разных стадиях развития — как в острой, с образованием лейкоцитарного эксудата, так и в стадии рассасывания, с накоплением макрофагов в альвеолах, с разрастанием стромы легких и эпителия мелких бронхов. Очевидно, затруднение опорожнения бронхов приводило к застою содержимого, аспирации его в альвеолы и развитию пневмонии. Вследствие резкого нарушения проходимости бронхов защитные приспособления оказывались, по-видимому, в данном случае недостаточными для предохранения от развития воспалительных явлений на почве аутоинфицирования.

Таким образом, в приведенных сейчас опытах воспроизводилось то состояние, которое нередко наблюдается у человека при сужении просвета бронхов, возникающего при бронхиальной астме и проч.

Другим важным фактором, способствующим возникновению аутогенной инфекции, как давно известно из клинических наблюдений, является наличие инородного тела в бронхе. Значение инородного тела в раз-

витии аутоинфекции бронхов и легких может быть довольно различным в зависимости от его размеров, степени повреждающего влияния, инфицированности и проч.

В наших опытах для создания более простых условий мы вводили стерильные инородные тела путем операции непосредственно в просвет трахеи и бронхов. Инородные тела применялись различных размеров, т. е. в разной степени изменяющие просвет дыхательных путей и повреждающие их стенки. В одних опытах мы применяли инородное тело очень небольших размеров — в виде тонкой стерильной шелковой лигатуры, которая продевалась сквозь стенку бронха и закреплялась на бронхе со свободным концом в его просвете (Захарьевская и Аничков, 1952).

Результаты этих опытов показали, что по окружности инородного тела в стенке бронха возникает небольшой воспалительный очаг, а в просвете — небольшое скопление слизисто-гнояного экссудата, который образуется под влиянием кокковой флоры дыхательных путей, задерживающейся вокруг инородного тела. Из такого очага в некоторых случаях происходит повторное заражение нижележащей системы бронхов и паренхимы легкого. Таким образом получаются изменения легочной ткани, выраженные в разной степени — от очагов ателектаза и эмфиземы без воспалительных явлений до сливной бронхопневмонии с исходом в абсцедирование, фиброз и образование бронхоэктазов. Такие изменения представляют в известной мере модель хронически протекающей пневмонии с бронхоэктазией. Явления очагового ателектаза можно объяснить теми же моментами, которые были указаны выше — компрессией легкого во время операции и обтурацией просвета содержимым бронхов. Явления эмфиземы отчасти также объясняются механическими затруднениями выдоха, которые могут создаваться при наличии инородного тела и экссудата в просвете бронхов.

В рассматриваемых опытах мы наблюдали в более ранние сроки только расширение бронхов прикорневой зоны в разной степени выраженности без воспалительных изменений в стенке. Следовательно, здесь можно было говорить лишь о нарушении нормального тонуса бронхиальной мускулатуры. Однако в некоторых опытах с длительным переживанием кроликов (от 1 до 3 мес.) расширение бронхов было особенно резко выражено и носило характер обширных бронхоэктазов с гнойным содержимым. Очевидно, в происхождении таких бронхоэктазов большое значение имело не только ослабление тонуса бронхов и растяжение их содержимым, но и диффузные воспалительные изменения в их стенках.

Интересно отметить, что, несмотря на наличие длительно протекающего (до 190 дней) распространенного слизисто-гнояного эндобронхита, лишь в отдельных случаях (6 из 16) наблюдался переход воспаления на паренхиму легких с образованием очаговой гнойной бронхопневмонии в разных стадиях развития, иногда с исходом в абсцедирование. Следовательно, для перехода воспалительного процесса из бронхиального дерева на паренхиму легкого нужны еще какие-то дополнительные условия. К ним, вероятно, относится недостаточная очистительная функция внутрилегочных бронхиальных ветвей вследствие развивающегося в них воспалительного процесса.

При введении в просвет трахеи более крупных инородных тел в виде, например, целлоидиновых трубочек возникали изменения, аналогичные только что отмеченным, но выраженные в большей степени. Примерно в половине этих опытов обнаружены широко распространенные изменения в виде бронхита и бронхопневмонии в разных стадиях развития, то

рассеянной, то сливной, часто с некрозом и абсцедированием. Нередко имелось распространение воспалительного процесса не только эндобронхиально, но и по стенке бронхов на перибронхиальную ткань с развитием тромбоза и воспаления стенки кровеносных сосудов. Такие изменения встречались, впрочем, и в предыдущих опытах после введения лигатуры в просвет бронха, но гораздо реже и только при наличии абсцедирования.

Упомянем еще о проведенных нами нескольких опытах с заменой трахеи на протяжении около 0.5 см трубкой из пластмассы; такая замена имеет также и некоторое практическое значение. Во всех этих опытах получилась широко распространенная абсцедирующая пневмония, приводившая животных к гибели.

Кроме изменений просвета, другим существенным фактором, нарушающим защитные приспособления дыхательных путей, является повреждение стенки бронхов с образованием в них некротических очагов и развитием воспалительных изменений. Такое повреждение стенки бронхов имелось отчасти также и в приведенных выше опытах, поэтому представлялось желательным в специально поставленных опытах проследить его значение. Для этой цели производилось повреждение стенки трахеи и в одних опытах механическим путем (соскабливанием слизистой оболочки), в других — химическим (прижиганием слизистой оболочки трахеи йодной настойкой или формалином).

При механическом повреждении слизистой оболочки трахеи соскабливанием на большом протяжении вплоть до хрящей обычно возникает аспирация крови и продуктов повреждения слизистой оболочки, инфицированных в различной степени микробами (Аничков и Захарьевская, 1954). Однако аспирированного материала большей частью бывает немного, он, вероятно, не во всех случаях инфицирован, вследствие чего очищение легких происходит быстро, без развития пневмонии. За остатки после процесса очищения можно принять встречающиеся иногда скопления макрофагов в альвеолах. Иногда возникающая бронхопневмония носит характер рассеянной, мелкоочаговой, гнойно-катаральной и встречается в разных стадиях развития; абсцедирование наблюдается редко. Таким образом, даже весьма грубое механическое повреждение слизистой оболочки трахеи не приводит к распространенным изменениям в легких; получающиеся иногда небольшие бронхопневмонические очаги легко ликвидируются. Отмеченные результаты объясняются, вероятно, очень быстро происходящей регенерацией слизистой оболочки трахеи у кролика после механического повреждения.

Совершенно иные, гораздо более тяжелые последствия имеет для легких и всего организма механическое повреждение слизистой оболочки трахеи и бронхов прижигающими или фиксирующими ткани веществами, например йодом или формалином (Аничков и Захарьевская, 1955). Обнаруженные при этом изменения бронхов и легких весьма сходны с поражениями, получающимися после действия на дыхательные пути некоторых боевых прижигающих веществ (например, иприта, фсгена).

В этих опытах нарушение функции бронхов проявляется их диффузным расширением, особенно в прикорневой зоне, возникающим, очевидно, вследствие повреждения нервно-мышечной системы бронхиального дерева. Изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов носят некротический характер с выраженной воспалительной реакцией фибринозно-геморрагической (при действии йода) или серозно-гнойной (при действии формалина). В связи с этим в легких возникают резко выраженные очаги пневмонии не только с эндобронхиальным, но и с перибронхиальным

распространением. Воспаление принимает гнойно-геморрагический характер с исходом в абсцедирование, а также в хронический бронхит и рубцовую облитерацию бронхов. Наряду с пневмоническими очагами, возникающими при действии указанных химических веществ, повторно эндобронхиальным путем развиваются новые очаги бронхопневмонии под влиянием слабо вирулентной микробной флоры, имеющейся в дыхательных путях.

Во всех приведенных выше опытах мы имели влияние одного, весьма существенного фактора для возникновения патологических процессов в легких — нарушения дренажной эвакуаторной функции бронхиального дерева. Нарушение этой функции создает условия, способствующие развитию аутоинфекции с переходом в некоторых случаях на паренхиму легких и возникновением пневмонических изменений гнойно-катарального типа, нередко с бронхоэктазами. При наличии массивного микробного заражения (крупное инородное тело в трахее) или резкого разрушения слизистой оболочки прижигающими веществами пневмония принимает абсцедирующий характер с перибронхиальным распространением и последующим пневмосклерозом.

Таким образом, дренажная функция бронхов может быть нарушена самым различным образом. Особое значение имеет, по-видимому, очень мало исследованное нарушение иннервации трахео-бронхиальной системы. Нам известны, в сущности, только последствия грубых повреждений иннервации, несомненно возникавших и в наших опытах. Целью дальнейших исследований должно быть изучение изменений в органах дыхания после непосредственного изолированного повреждения их иннервации в разных отделах.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков Н. Н. и М. А. Захарьевская, Докл. АН СССР, т. ХСVII, № 2, 1954.
 Аничков Н. Н. и М. А. Захарьевская, Сб. «Физиология нервных процессов», посвящ. проф. Г. В. Фольборту, Киев, 1955.
 Зайко Н. Н. Экспериментальные исследования о нейропаралитическом кератите (морфология и патогенез). Дисс., ИЭМ, Л., 1949.
 Захарьевская М. А. и Н. Н. Аничков, Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXII, в. 6, 1951а.
 Захарьевская М. А. и Н. Н. Аничков, Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXII, в. 4, 1951б.
 Захарьевская М. А. и Н. Н. Аничков, Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXXIII, в. 6, 1952.
 Монаярская Б. И. Морфология и патогенез изменений в легких при различных экспериментальных воздействиях на нервную систему. Дисс., Сан-гиг. мед. инст., Л., 1955.
 Сопова Т. Л. Развитие комплекса патологических изменений органов таза при разрушении спинного мозга. Дисс., ИЭМ, Л., 1953.
 Стукей А. Л. Экспериментальное исследование о восходящей инфекции желчеотводящих путей после выключения сфинктера Одди. Дисс., ИЭМ, Л., 1939.
 Тригер В. А. Об изменениях печени и желчеотводящей системы, возникающих в связи с гастродуоденитом. Дисс., ИЭМ, Л., 1941.
 Хлопина И. Д. Экспериментально-морфологические исследования развития язв нейrogenного происхождения. Дисс., ИЭМ, Л., 1954.
 Чахунашвили С. Ю. Экспериментальное исследование о воспалительных изменениях червеобразного отростка. Дисс., ИЭМ, Л., 1940.



ФАРМАКОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ХОЛИНОЛИТИКОВ

С. В. АНИЧКОВ

(Ленинград)

Среди проблем современной фармакологии видное место занимает изыскание и изучение веществ, блокирующих передачу нервных импульсов в различных звеньях рефлекторной дуги.

Ввиду значения, которое имеют вегетативные рефлексы в регуляции различных функций организма, особый интерес представляют лекарственные средства, избирательно влияющие на передачу именно этих рефлекторных импульсов. Среди подобных средств внимание фармакологов и клиницистов привлекают за последние годы так называемые холинолитические препараты, блокирующие передачу импульсов, т. е. вещества, в которых в качестве медиатора участвует ацетилхолин.

Как известно, ацетилхолин принимает участие в переносе нервных импульсов во многих синапсах. Он является не только медиатором импульсов с постганглионарных парасимпатических нервов, но и в симпатических и парасимпатических ганглиях, а также в нервно-мышечных синапсах. Наконец, имеются веские данные, полученные в основном школой акад. К. М. Быкова, указывающие на некоторое участие ацетилхолина в передаче импульсов и в центральных межнейронных синапсах. Вследствие такого широкого участия ацетилхолина в передаче нервных импульсов действие холинолитических веществ также отличается чрезвычайным многообразием.

Изучение связи между структурой и действием холинолитических веществ позволило установить закономерности, открывшие возможность направленного синтеза новых холинолитических препаратов. Установлена общая закономерность, согласно которой утяжеление молекулы ацетилхолина и холиномиметических веществ ведет к получению их антагонистов, т. е. веществ холинолитических. Согласно существующим представлениям, близость подобных веществ к строению ацетилхолина позволяет им вступать в реакцию с биохимическими системами, с которыми в норме реагирует ацетилхолин (т. е. с так называемыми холинореактивными системами), конкурентно вытесняя его из реакции. Однако величина их молекулы, по-видимому, препятствует дальнейшему разворачиванию реакции, обычно вызываемой медиатором, и процесс сводится к блокированию холинореактивных систем, тем самым — к прекращению действия медиатора, к прекращению передачи нервных импульсов и к развитию торможения.

Установлены также закономерности, позволяющие синтезировать холинолитические препараты, обладающие желательным нам избиратель-

ным действием на определенные области ацетилхолиновой передачи. В последнее время особый интерес привлекли к себе три группы холинолитических препаратов:

1) группа холинолитических препаратов, которым наряду с периферическим холинолитическим действием принадлежит выраженное центральное действие; наиболее простым по химическому строению препаратом этой группы является дифацил (иначе спазмолитин); к этой же группе относятся пентофен и тропацин;

2) так называемые ганглиолитики, т. е. холинолитические препараты, избирательно блокирующие передачу импульсов через вегетативные ганглии; к ним относятся тетрамон — соль тетраэтиламмония, гексоний (иначе гексометоний) и пентамин;

3) так называемые курареподобные препараты, т. е. вещества, избирательно блокирующие передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах.

Эти три группы холинолитических веществ подверглись за последние годы советскими фармакологами, в частности нашим коллективом, всестороннему изучению, и потому я позволю себе остановиться на них несколько подробнее.

Среди синтетических холинолитиков, обладающих центральным действием, особенно тщательно был изучен дифацил. Согласно опытам моей сотрудницы Т. Н. Томилиной и других, он блокирует передачу холинэргических импульсов в различных точках. Вместе со слабым атропиноподобным, т. е. периферическим действием, ему принадлежит более выраженное ганглиолитическое и особенно значительное центральное действие.

Центральное действие дифацила и других препаратов этой группы проявляется у больных в виде своеобразного ошьянения. Опыты с условными рефлексами на собаках и наблюдения с помощью того же метода на людях показывают, что дифацил и другие холинолитики центрального действия ослабляют возбуждательные процессы в коре головного мозга. Некоторые из них, в частности дифацил, в тех же дозах понижают безусловные рефлексы, т. е. влияют не только на кору головного мозга, но одновременно в той же мере оказывают действие и на подкорковые образования. Именно этим действием на подкорковые образования объясняется в основном тормозящее действие дифацила на вегетативные рефлексы.

Центральное действие холинолитических препаратов, несомненно, участвует в их лечебном эффекте и может быть многосторонне использовано в медицинской практике.

Нашим сотрудником С. С. Крыловым было замечено, что при воздействии этими веществами на условные рефлексы наблюдаются фазовые нарушения силовых отношений, характерные для снотворных. Это позволило рекомендовать комбинацию центральных холинолитиков с обычными снотворными при терапии сном. Клинические наблюдения подтвердили рациональность такой комбинации.

Согласно экспериментальным данным, эти холинолитические вещества имеют и характерные для них особенности центрального действия. В частности, это относится к их влиянию на гиперкинезы центрального происхождения. Вещества этой группы устраняют гиперкинезы, вызываемые холинэргическими ядами, никотином и ареколином.

Недавно Н. А. Хараузовым в нашем отделе показано, что те из холинолитических веществ, которые способны устранять оба эти вида экспериментального гиперкинеза, т. е. обладают наиболее всесторонним

центральным холинолитическим действием, оказываются и наиболее эффективными при лечении паркинсонизма. Среди новых холинолитиков этой группы на первом месте в этом отношении стоит тропацин.

Подытоживая все имеющиеся в настоящее время данные по фармакологии холинолитиков группы дифацила, можно заключить, что основное их действие состоит в блокировании вегетативных реакций в различных звеньях рефлекторной дуги, преимущественно же в центральном звене и в ганглионарных синапсах. Необходимо также иметь в виду принадлежащее этим веществам местноанестезирующее действие, которое также может быть использовано для исключения рефлексов.

В течение последних лет подробному фармакологическому изучению были подвергнуты также ганглиолитические препараты. В свое время З. И. Веденеевой и другими был тщательно изучен тетраэтиламмоний, в последнее время нашим сотрудником П. П. Денисенко подробно обследуется гексоний.

Отличительной чертой ганглиолитиков по сравнению с другими холинолитическими препаратами, как показывает их название, является избирательное блокирующее их действие на ганглии при сравнительно слабом действии на другие холинореактивные системы. При введении ганглиолитиков получается как бы временная фармакологическая экстирпация вегетативных ганглиев, временная денервация органов, получающих вегетативную иннервацию. При этом вследствие блокирования ганглиев сосудосуживающих симпатических нервов наступает падение кровяного давления, блокирование ганглиев парасимпатических нервов, иннервирующих желудочно-кишечный канал, что ведет к расслаблению его тонуса и уменьшению секреции. Тормозится передача и других вегетативных рефлекторных реакций.

Интересные данные получены нами в последнее время о действии гексония на нейро-гуморальную регуляцию функции щитовидной железы. Согласно опытам нашего сотрудника Гурия Смирнова, проведенным на мышах, гексоний в дозах, блокирующих ганглии, заметно снижает функцию щитовидной железы, уменьшая интенсивность включения в ее ткань радиоактивного йода. Особенно резко сказывается это действие, когда функция щитовидной железы рефлекторно усилена, как например в условиях пониженной внешней температуры, что, как известно, вызывает рефлекторную стимуляцию щитовидной железы. Гексоний, блокируя ганглии, ослабляет, по-видимому, поток нервных импульсов, усиливающих инкреторную деятельность щитовидной железы.

Терапевтическое значение как ганглиолитиков, так и холинолитиков центрального действия основано главным образом на том, что, прерывая дугу вегетативных рефлексов, они задерживают поток центральных импульсов и тем обеспечивают лечебный покой исполнительным органам. Мысль о значении лечебного покоя, вызываемого лекарственными веществами, была высказана еще И. П. Павловым в одном из его докладов, посвященных экспериментальной терапии, где речь шла о тормозящем действии двууглекислой соды на секрецию желудка.

Метод экспериментальной терапии, согласно учению И. П. Павлова, является лучшим синтетическим методом и подтверждает правильность наших представлений о патогенезе патологических процессов и наших воззрений на способ действия лекарственных средств.

Одной из экспериментальных моделей, дающих возможность изучать терапевтическое действие препаратов, тормозящих вегетативные рефлексы, является методика рефлекторной экспериментальной язвы

желудка, разработанная нашей сотрудницей И. С. Заводской. Методика эта состоит в нанесении животному на двенадцатиперстную кишку механической травмы временным наложением пинцета Пеана. Через несколько часов после нанесения травмы развиваются изъязвления слизистой оболочки стенки желудка. Эти изъязвления, несомненно, являются результатом рефлекторных влияний, возникающих с места травмы, так как они могут быть предупреждены перерезкой блуждающих нервов.

Методика экспериментальных рефлекторных язв желудка была нами использована для испытания предупреждающего и лечебного действия некоторых спазмолитических и холинолитических препаратов. Благоприятный эффект был получен от барбитуратов, но наиболее эффективными оказались ганглиолитики и особенно гексоний: в то время как контрольные морские свинки погибали через 24 часа от прободных язв желудка, свинки, получавшие гексоний, в подавляющем большинстве выживали.

Для того чтобы правильно оценивать механизм лечебного действия применявшихся препаратов, необходимо было установить причину тех деструктивных изменений, которые развиваются в результате рефлекторных влияний, вызванных чрезмерным раздражением. Выяснить эту причину нам помог метод меченых атомов.

Опыты И. С. Заводской с введением подопытным животным меченого по сере метионина показали, что образованию рефлекторных язв предшествует задержка ресинтеза белков слизистой оболочки желудка. Следовательно, рефлексы, возникающие при нанесении сильного раздражения на двенадцатиперстную кишку, прежде всего нарушают трофику стенки желудка, что и ведет в конечном счете к развитию деструктивных изменений.

Оказалось, что ганглиолитики не только предупреждают развитие язв, но снимают и задержку ресинтеза белков. Особенно эффективен в этом отношении гексоний. У подопытных животных, которым вводился этот ганглиолитик, скорость включения метионина в белки, что является показателем ресинтеза белка, мало отличалась от скорости его включения у нормальных контрольных животных. Таким образом, торможение передачи импульсов в ганглиях приводит к норме рефлекторно нарушенный уровень трофических процессов.

Следует особо отметить, что те же ганглиолитики, введенные здоровым животным, сами значительно снижают скорость включения метионина в белки, т. е. понижают интенсивность трофических процессов. Это является экспериментальным доказательством того, что трофика находится под постоянным стимулирующим влиянием центральных импульсов, передающихся через вегетативные ганглии.

Таким образом, вещества, тормозящие передачу вегетативных рефлекторных реакций, могут повышать интенсивность трофики и приводить к норме ее уровень, когда она нарушена чрезмерным раздражением, и наоборот, понижать этот уровень, когда он находится под нормальным воздействием нервной системы.

Эти факты находят полное объяснение в представлениях И. П. Павлова о двойственном влиянии нервов на трофические процессы.

Экспериментальные данные по фармакологии веществ, тормозящих передачу импульсов по вегетативным нервным путям, находят успешное клиническое использование.

Наш коллектив в содружестве с клиниками, руководимыми членами Академии медицинских наук СССР, и с другими лечебными учреждениями ведет работу по внедрению в медицинскую практику изучаемых

намп новых холинолитических препаратов. Применяя их, мы стремимся воздействовать одновременно на несколько звеньев дуги рефлексов, поддерживающих патологический процесс.

Большая работа проведена с дифацилом, который, в частности, оказался ценным средством для лечения язвенной болезни. Наилучшие результаты получены от инъекций раствора дифацила в виде регионарной кожной блокады с одновременным приемом его внутрь. При этом анестезирующее действие на рецепторы, с которых возникают раздражения, поддерживающие патологический процесс, сочетается с его центральным и ганглионарным блокирующим действием. Наиболее эффективен дифацил как средство, снижающее боли у язвенных больных. Хорошие результаты дает комбинация применения дифацила совместно с терапией сном. Положительные результаты получены от дифацила также у больных с эндоартериитами. Напротив того, при гипертонии дифацил оказался неэффективным.

При гипертонии не только кратковременный, но и более стойкий гипотензивный эффект удается в некоторых случаях получить, применяя ганглиолитики. Подобным гипотензивным действием, как показывают клинические наблюдения, обладает гексоний, что подтверждается также опытами на животных с экспериментальной гипертонией. У собак и кроликов с экспериментальной питуитриновой гипертонией введение гексония ежедневно в течение недели приводит кровяное давление к норме, в то время как у контрольных животных эта гипертония держится несколько месяцев. Такие же благоприятные результаты от гексония были получены А. А. Белоус на обезьянах со спонтанной и экспериментальной гипертонией. Опыты ее были поставлены в Сухумском питомнике АМН СССР.

Нет никакого сомнения, что холинолитические вещества, тормозящие передачу вегетативных рефлексов, могут найти успешное применение и при лечении других заболеваний, в этиопатогенез которых включаются нарушения нервной регуляции. Надо заметить, что уже сейчас подобные препараты завоевывают себе место в хирургической практике.

При проведении так называемой искусственной гипотермии, чем сейчас стали широко пользоваться передовые хирурги, необходимо устранить рефлекторные импульсы, регулирующие температуру тела. В числе фармакологических средств, устраняющих эти импульсы, важное место занимают холинолитические препараты центрального и ганглиолитического действия. Среди них опять-таки надо упомянуть о гексонии, успешно применяемом в клинике В. Н. Шамова и в других хирургических клиниках при проведении гипотермии. При этом с целью максимального выключения импульсов, принимающих участие в терморегуляции, применяется комбинация целого ряда препаратов — аминозина, промедола, лидола, димедрола и других. Среди этих препаратов нашел себе место и гексоний. Гексоний, блокируя симпатические ганглии, не только способствует более быстрому охлаждению организма, но, вызывая понижение кровяного давления, уменьшает кровоточивость, а также понижает силу других вегетативных реакций, осложняющих ход операции.

Я хочу в нескольких словах остановиться на последней, третьей, группе холинолитических веществ, на так называемых курареподобных препаратах, которые блокируют холинореактивные системы поперечно-полосатых мышц.

За последнее десятилетие создан целый ряд синтетических препаратов такого действия, заменяющих естественный растительный алкалоид д-тубокурарин. Растения, содержащие курарин, у нас не произрастают, и потому перед советскими химиками и фармакологами особенно остро стояла задача создать синтетические его заменители. В настоящее время эта задача успешно выполнена и советские клиницисты вооружены тремя оригинальными советскими курареподобными препаратами — парамионом, дитилином и диплацином. Парамион, синтезированный Отделом фармакологии ИЭМ, и дитилин, приоритет синтеза которого принадлежит действительному члену АН Армении Миджанияну, — синтетические препараты, построенные по принципу утяжеления молекул холиномиметических веществ. Выпущенный ВНИХФИ диплацин является полусинтетическим продуктом, получаемым из одного естественного растительного алкалоида. Дитилин разрушается холинэстеразой и потому оказывает лишь кратковременную кураризацию, парамион же и диплацин вызывают длительную блокаду нервно-мышечных синапсов.

Современная большая хирургия, хирургия легких и сердца, немыслима без препаратов, вызывающих полное расслабление скелетной мускулатуры и позволяющих установить искусственное, «управляемое» дыхание.

Известно, что за последние два десятилетия фармакология сделала чрезвычайные успехи, открывшие для лечебной медицины невиданные возможности. Так, арсенал лекарственных средств обогатился антимикробными препаратами, вооружившими медицину против болезней, считавшихся ранее неизлечимыми. В настоящей статье я стремился показать успехи фармакологии и в области создания веществ, влияющих на нервную регуляцию путем блокирования холинэргической медиации.

Задача передовой советской медицины — широко использовать успехи современной фармакологии.



ЗНАЧЕНИЕ УЧЕНИЯ И. П. ПАВЛОВА О ТИПАХ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

А. Н. БАКУЛЕВ и А. А. БУСАЛОВ

(Москва)

И. П. Павлов создал выдающееся по богатству потенциальных возможностей учение о типах высшей нервной деятельности у животных. Настоячивое стремление перенести это учение в клинику, на человека, до настоящего времени не получило должного развития.

В изменениях высшей нервной деятельности под влиянием меняющихся условий внутренней (болезни, физиологические и возрастные особенности) и внешней (воспитание, образование, длительные психические травмы и т. д.) среды заключаются пока непреодолимые препятствия для определения типа высшей нервной деятельности у человека. Непомерные трудности в этом вопросе порождают у некоторых исследователей пессимизм и неверие в возможность использования учения И. П. Павлова о типах высшей нервной деятельности в практической медицине. Позиция ошибочна. Нам представляется, что павловское учение, основанное на анализе и обобщении огромного количества экспериментальных наблюдений, дает возможность объяснить бесчисленное количество пока непонятных фактов, наблюдаемых в клинике. На самом деле, почему одни люди заболевают язвенной болезнью, невротами, эндоартериитами, другие нет? Почему у одних в период военных действий остро развивается картина базедовой болезни, а у других нет? Известно, что одни больные легко переносят аппендэктомию под местной анестезией, а другие дают патологическую эмоциональную реакцию и покидают со слезами операционный стол, отказавшись в последний момент от небольшой операции.

Почему при изучении отдаленных результатов, наблюдаемых после резекции желудка, произведенной одним и тем же хирургом по поводу язвенной болезни, одни больные чувствуют себя прекрасно, а другие при прочих равных условиях становятся глубокими инвалидами? С огромной долей вероятности все эти факты объясняются различным состоянием нервной системы, и прежде всего высших ее отделов. Под регулирующим влиянием нервной системы находятся реактивность, сопротивляемость организма, состояние его механизмов адаптации и компенсации. Органы и системы человеческого организма, пораженные органическим заболеванием, в свою очередь изменяют функцию центральных регуляторных аппаратов. В комплексе особенностей всего внутреннего «хозяйства» человека и лежит объяснение различных клинических вариантов того или иного заболевания, различной реактивности на боль,

на наркотическое вещество, различных результатов после одной и той же операции и т. д.

Перед нами возникла необходимость попытаться дифференцировать больных по их особенностям нервно-психического состояния в процессе изучения комбинированного обезболивания при операциях на желудке (местная анестезия в сочетании с наркозом, вызываемым путем введения в тонкую кишку барбитуратов: пентотала, тиопентал-натрия, гексенала) и при ведении послеоперационного периода под фракционным медикаментозным сном. Клинические наблюдения показали, что больные по-разному реагируют на введение барбитуратов и что для разных больных требовалась различная дозировка наркотика. Естественно, возникло предположение, что глубина и длительность сна, а также дозировка наркотика зависят от типологических особенностей высшей нервной деятельности.

В настоящем исследовании учитывались только те больные, черты нервной деятельности которых хотя бы приближенно подходили к павловской характеристике типов. Другое множество переходных клинических вариантов для целей изучения в расчет не принималось.

Из 249 изученных нами больных лишь у 124 удалось выявить характерные типологические особенности.

По нашему мнению, лучшей методикой для клинициста в настоящее время является тщательное изучение анамнеза, с обращением особого внимания на данные о физическом развитии в детстве, поведении и успеваемости в учении, о семейных условиях и особенностях трудовой деятельности, о перенесенных соматических и нервных заболеваниях, о пережитых психических травмах, с учетом данных о поведении больного при конфликтных ситуациях и т. д. Нами изучался также анамнез настоящего заболевания: с чем связывает больной начало болезни, условия и причины заболевания, обострения или затихания болезни, объективное изучение поведения больного во время беседы с врачом и вообще поведение больного в больничной обстановке. Последняя создает для человека многочисленные ситуации, которые выявляют состояние основных корковых процессов, их силу и степень уравновешенности.

На основании детального изучения артериального давления, пульса, дыхания, клиники наркоза и медикаментозного сна во время операций (Баландина, Никитин) и в послеоперационном периоде (Баландина, Зайцева, Ромашов, Павлов) установлено наличие ряда закономерностей, характерных для различных групп больных.

1-я группа — 40 чел. У больных этой группы процессы возбуждения и торможения одинаково сильны и уравновешены. Больные сознательно относятся к своей болезни: нередко зная о характере заболевания (язва, рак), они полны решимости лечиться, доверяют врачам, выполняют их назначения. Не дают патологических эмоциональных реакций: депрессии, возбуждения, истерических взрывов и т. д.

При анализе данных выявился ряд общих черт, свойственных в той или иной степени всем больным этой группы. Разумеется, эти особенности не носили характера абсолютного сходства, но определенная направленность реакций, с некоторым несущественным индивидуальным различием, характеризовала этих больных как группу с теми или иными особенностями нервной системы, с особым типом реакций на различные раздражения, поступающие из внутренней и внешней среды. Большинство больных 1-й группы (27 из 40) страдали язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 6 чел. из них в прошлом перенесли

тяжелую и длительную психическую травму. Как правило, появление первых выраженных признаков болезни связывают с периодом эмоционального перенапряжения. Фаза наркотического сна наступает спустя 5—10 мин. после внутрикшечного введения пентотала. Сон достаточной глубины. Произвольная мускулатура полностью расслабляется. Манипуляции на органах, богато иннервируемых, каких-либо патологических реакций не вызывают.

У большинства больных (31 чел.) реакция зрачков на свет сохраняется в слабой или едва заметной степени. У 9 больных наблюдались узкие зрачки, не реагирующие на свет. Наркотический сон от 1.0 г пентотала (разведение 1 : 500) продолжается в среднем 1½ часа.

При недостаточно полно проведенной местной анестезии двигательные реакции наступают раньше, поэтому нередко добавлялась анестезия солнечного сплетения. Если операция продолжается больше 1½ часов, приходится дополнительно вводить пентотал в мышцы дробными порциями по 0.25—0.5, в 2%-м растворе. Наркотический сон вновь продолжается, хотя и не достигает прежней глубины, о чем свидетельствуют большие колебания артериального давления и частоты дыханий. Из 40 чел. пентотал добавлялся в мышцы 29. Только 3 больных в конце операции из-за довольно сильных, мешающих операции движений пришлось перевести на эфирно-кислородный наркоз.

У большинства больных в операционной, еще до начала анестезии, артериальное давление повышалось на 15—20 мм ртутного столба, а пульс учащался на 20—30 ударов в 1 мин. по сравнению с данными, полученными в дооперационном периоде в палате (исходный уровень).

Исследования показали, что эти изменения наступают у большинства больных под влиянием нервного напряжения (Овчининский, Хакимова). Во время местной анестезии и вскрытия брюшной полости артериальное давление еще несколько повышалось, пульс учащался на 30—40 ударов в 1 мин. по отношению к исходному уровню. В состоянии наркотического сна эти показатели приближались к первоначальному уровню. В фазе пробуждения артериальное давление и пульс вновь несколько повышались.

У больных 1-й группы наблюдаемые реакции на психическую и физическую травму, на действие фармакологических веществ являются адекватными силе воздействующего фактора. У этих больных выявляется большая стойкость и сопротивляемость к травмирующему агенту. Нормальное состояние высших регуляторных центров позволяет быстрее мобилизовать механизм адаптации и компенсации, поэтому их реакции физиологически более нормальны, закономерны, без всяких срывов в сторону патологического усиления или угнетения.

На самом деле, появление больного в операционной сопряжено с повышением эмоционального напряжения под влиянием необычной для больного обстановки. Артериальное давление повышается, пульс учащается, но поведение больного отличается выдержкой. Он внешне спокоен. Проведение местной анестезии, ощущения, вызванные несколькими болезненными манипуляциями хирурга, связанными с рассечением брюшной стенки и анестезией малого сальника, брыжейки кишечника — все это усиливает напряжение корковых процессов. И, естественно, несколько повышаются гемодинамические показатели. Введение наркотика в кишку не вызывает каких-либо неожиданных патологических реакций. Нужно время для появления наркотического эффекта. Проходит 5—10 мин., и наступает сон (его хирургическая фаза). Однако угне-

тения зрачковых рефлексов не наблюдается, в чем также надо усматривать определенную стойкость к воздействию фармакологического вещества. Больного можно свободно оперировать. Между этой стадией сна и фазой угнетения центров дыхания и кровообращения есть еще непройденная, как бы «запасная» фаза III наркоза. Больной находится в некоторой отдаленности от угрожающего состояния. Хирург этим может умело воспользоваться и спокойно оперировать. Через 1½ часа действие наркотика в значительной степени заканчивается, и наступает пробуждение. Чрезмерно затяжной фазы наркотического сна нет. В период наркоза гемодинамические показатели снижаются и приближаются к исходному уровню. Дополнительное введение пентотала в мышцы при затянувшейся операции удлиняет наркотический сон на уровне опять-таки фазы II.

Сочетание фазы II сна с выключением периферических нервных аппаратов новокаинизацией обеспечивает гладкое течение операции, предохраняет центральную нервную систему от истощающих болевых импульсов и препятствует развитию шока.

Анализ данных, полученных у 1-й группы больных, дает основания сделать следующие практические выводы.

1. Больным 1-й группы показан комбинированный метод обезболивания, иногда с новокаинизацией солнечного сплетения по Брауну.

2. Доза пентотала для внутримышечного введения должна равняться 0.8 г.

3. При продолжительности операции более 1 часа 20 мин.—1 часа 30 мин. необходимо дополнительно вводить пентотал в мышцы по 0.25—0.5 в 2%-м растворе.

4. Указанный метод обезболивания обеспечивает спокойный, довольно глубокий сон, предупреждает развитие шока и создает весьма благоприятные условия для работы хирурга.

Многочисленная проверка этих положений подтвердила их правильность. На рис. 1 приводятся средние данные артериального давления, пульса и дыхания для этой группы больных на разных этапах обезболивания.

2-я группа — 42 чел. У больных 2-й группы процессы возбуждения и торможения ослаблены. Это так называемые «болезненные», «трусливые» люди. Мало активны, с напряжением выполняют несложную работу. Быстро утомляются. Напуганы болью и в то же время боятся лечения. Мнительны. Много советуются с родственниками, соседями, повторно просят врача рассказать об их болезни, отвергают местное обезболивание и просят дать наркоз. Дают патологические эмоциональные реакции: депрессивное состояние, плаксивость. Многие из больных вызывают чувство сожаления у соседей по палате. Пожаловаться на свои болевые ощущения и другие неполадки, а также посочувствовать другим является для них потребностью. Просят, чтобы их оперировал обязательно профессор. В операционной «трусливость» их

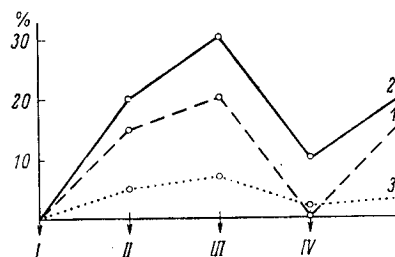


Рис. 1. Артериальное давление (1), пульс (2) и дыхание (3) у больных 1-й группы на разных этапах обезболивания.

Для всех рисунков: I — исходный уровень в палате; II — до анестезии в операционной; III — анестезия + лапаротомия; IV — наркотический сон; V — пробуждение.

особо четко вырисовывается. Они всего боятся, во всем сомневаются.

2-я группа больных имеет свои характерные особенности, установленные объективными методами исследования.

Из 42 чел. 25 болели раком желудка. Это дает основания предполагать, что раковая болезнь способствует выявлению или развитию черт слабого типа высшей нервной деятельности. 8 чел. в прошлом перенесли тяжелую психическую травму и 12 чел. имели различные сопутствующие заболевания.

При анализе суммы наблюдений выявилось, что наркотический сон у больных 2-й группы наступает быстрее, чем у 1-й группы: в первые 5—10 мин. из 42 чел. заснуло 35. Сон глубокий, с исчезновением реакции зрачков на свет (у 31 чел.), у 11 больных — реакция зрачков была слабо выражена. Продолжительность наркотического сна от 1.0 г пентотала, введенного внутрикисечно, равна в среднем 2 часам.

23 больным, у которых операция продолжалась более 2 час., пентотал вводился внутримышечно по 0.25 в 2%-м растворе. Больные вновь погружались в глубокий сон. На эфир пришлось перевести в конце операции только одного человека.

У большинства больных в операционной, еще до проведения местной анестезии, артериальное давление повышалось на 10—30 мм ртутного столба, а пульс учащался на 20—40 ударов в 1 мин. по сравнению с исходным уровнем.

У этих больных период анестезии передней брюшной стенки и вскрытие брюшной полости, по-видимому, были связаны с непомерным перевозбуждением центральных регуляторных аппаратов. У большинства в этот период артериальное давление падало на 10—30 мм ниже исходного уровня, а пульс становился реже исходной частоты на 10—20 ударов. Падение кровяного давления у некоторых больных вынуждало применить инъекцию эфедрина, кофеина.

В стадии наркотического сна у половины больных показатели достигали исходного уровня, а у другой половины они все же были ниже его. При пробуждении больных артериальное давление у одних (1-я подгруппа) оставалось на исходном уровне или повышалось на 10—30 мм, у других (2-я подгруппа) артериальное давление повышалось, но не достигало исходного уровня на 10—20 мм. Пульс в период пробуждения у большинства учащался по сравнению с нормой в пределах до 20 ударов в 1 мин.

Из указанного видно, что слабость корковых процессов оказывает влияние на различные показатели. При виде операционной больные впадают в состояние страха. Артериальное давление значительно повышается и пульс учащается. Проведение местной анестезии и лапаротомии для больных этой группы представляет тяжелую ситуацию, связанную с большими, иногда непомерными трудностями для центральной нервной системы.

Падение артериального давления ниже исходного уровня и урежение пульса могут быть объяснены как рефлекторные, наступающие в результате сшибки процессов возбуждения и торможения.

Быстрое погружение больных этой группы в глубокий наркотический сон с исчезновением зрачковых рефлексов после введения в кишку наркотика продиктовало необходимость значительно снизить им дозировку наркотика. Опасность передозировки является в данном случае реальной и близкой. Сон от введения 1.0 г пентотала не только глубже, но

и продолжительнее, чем у больных 1-й группы (в среднем равен 2 час.).

После снятия эмоционального напряжения гемодинамические показатели заметно нормализуются.

При затянувшейся операции и при пробуждении больного введение пентотала в мышцы, в небольших дозах, вновь быстро вызывает наступление глубокого наркотического сна.

Анализ наблюдений, проведенных на больных 2-й группы, привел к следующим практическим выводам.

1. Для больных 2-й группы комбинированный метод обезболивания показан и является весьма эффективным.

2. Доза пентотала для внутрикшечного введения в среднем равна 0.5—0.6 г в разведении 1 : 500.

3. При длительности операции свыше 2 час. повторные введения пентотала в дозе 0.25 внутримышечно обеспечивают спокойный сон и дают возможность, не прибегая к эфире, закончить операцию.

4. Указанный метод обезболивания предупреждает развитие шока.

На рис. 2 приводятся средние данные артериального давления, пульса и дыхания для этой группы больных на разных этапах обезболивания.

3-я группа — 42 чел. У больных этой группы процесс возбуждения сильнее процесса торможения. К этой группе относятся раздражительные люди. Их часто не удовлетворяет больничная обстановка, питание, назначенное лечение. Нередко вступают в конфликт с соседями по палате и с медицинским персоналом. В резкой форме протестуют против не вовремя выполненной медицинской процедуры или подачи пищи в теплом, а не в горячем виде. Эмоциональные реакции неадекватны раздражителю. Временами переживают чувство гнева, плохо едят, плохо спят.

К этой же группе больных относятся люди, которые излишне подвижны, говорливы, много смеются, до поздней ночи не спят, до предела используя разрешенное время для игр в шахматы, домино, горячих споров и т. д. К медицинским процедурам, обследованиям относятся нередко негативно. Нетерпеливы. Плохо переносят боль, из-за чего некоторые отказываются от инъекций, местного обезболивания и настаивают на наркозе. В общественной и производственной жизни это нередко энергичные, инициативные работники. Общительны, но легко вступают в конфликт. Порывисты, напористы.

Анализ объективных данных, полученных при изучении этой группы больных, показывает ряд характерных особенностей. В этой группе преобладали больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (28 чел.). Половина из них перенесла в прошлом тяжелую психическую травму или контузию головного мозга. 14 чел. имели сопутствующие заболевания: постконтузионные неврозы, эндоартерииты и др. Указанные обстоятельства делают понятным, почему у этой группы больных процессы возбуждения преобладают над процессами торможения.

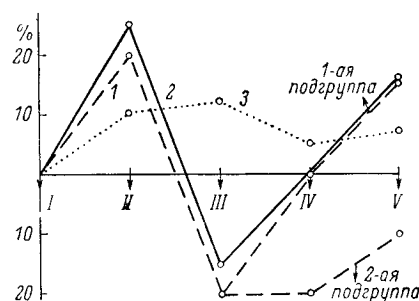


Рис. 2. Артериальное давление (1), пульс (2) и дыхание (3) у больных 2-й группы на разных этапах обезболивания.

Взаимосвязь и взаимозависимость внутренней и внешней среды в жизни человеческого организма совершенно очевидны. Преобладание процессов возбуждения и слабость тормозных оказывают влияние на течение комбинированного метода обезболивания. После введения в кишку пентотала наркотическая фаза сна наступает позже, чем в 1-й и 2-й группах: 35 чел. заснули спустя 11—15 мин. и больше после введения наркотика. Глубокий сон с исчезновением зрачковых рефлексов наступил только у 4 чел. и длился меньше часа. У остальных реакция зрачков на свет сохранялась.

Больше чем для половины оперированных больных внутрикишечного введения пентотала в дозе 1.0 г оказалось недостаточно. В этих случаях дополнительно производилась анестезия солнечного сплетения, внутримышечное введение пентотала по 0.5 г повторно 2—4 раза. За время операции всего вводилось 2—3 г пентотала, и все же глубокий сон с исчезновением зрачковых рефлексов не наступал. Частые пробуждения и двигательные реакции затрудняли работу хирурга и вызывали паузы в операции. Продолжительность последней значительно увеличивалась.

У ряда больных пришлось быстро отказаться от комбинированного метода обезболивания и перейти на эфирно-кислородный наркоз (9 чел.).

В 3-й группе больных наблюдались более резкие сдвиги в поведении артериального давления и пульса. У большинства больных (35 чел.) еще до начала местной анестезии артериальное давление повышалось на 20—50 мм и даже больше, а пульс учащался на 20—40 ударов в 1 мин. Во время местной анестезии у большинства больных (1-я подгруппа) артериальное давление оставалось повышенным, а пульс учащенным. В фазе наркотического сна артериальное давление большей частью оказывалось выше исходного уровня на 15—40 мм, а пульс урежался, но все же оставался на 20—30 ударов чаще исходного уровня. В фазе пробуждения артериальное давление вновь несколько поднималось или держалось почти на том же уровне, а пульс учащался на 10—30 ударов в 1 мин. Но у этой группы больных отмечены и другие варианты изменения артериального давления и пульса. У 8 чел. показатели повышались уже на операционном столе, когда хирург еще ничего не делал, и заметно снижались по сравнению с этим периодом во время лапаротомии.

У 3-й группы больных нервная система очень мало устойчива. Еще до проведения местной анестезии у 20 чел. наблюдалась крайняя степень возбуждения. У 6 чел. (2-я подгруппа) совершенно неожиданно резко расстраивалась функция сердечно-сосудистой системы и дыхания: падало артериальное давление, пульс становился нитевидным, появлялся цианоз или резкая бледность покровов. Требовались срочные мероприятия для выведения их из тяжелого состояния.

При слабости тормозного процесса и явном преобладании процесса возбуждения поведение больных этой группы и показатели, изучаемые объективными методами, резко отличались от показателей, наблюдавшихся у больных 1-й и 2-й групп.

Анализ наблюдений при изучении этой наиболее сложной группы больных привел к следующим практическим выводам.

1. Для операции резекции желудка требуется большая доза наркотика до 3.0 г, что у ряда больных вызывает угнетение дыхательного центра и сердечно-сосудистой системы. После дополнительного внутримышечного введения пентотала, в допустимой дозировке, наступает все же неглубокий, прерывистый сон, не обеспечивающий нормальных условий для работы хирурга.

2. Комбинированный метод обезболивания для больных 3-й группы оказался мало эффективным (сон наркотический поверхностный, короткий и требует дополнительных повторных инъекций пентотала в мышцы). Данный метод был признан несостоятельным и должен считаться противопоказанным.

3. Больные 3-й группы должны оперироваться под газовым наркозом после специальной предоперационной подготовки.

На рис. 3 приводятся для этой группы больных средние данные артериального давления, пульса и дыхания на разных этапах обезболивания.

Зависимость дозировки медикаментов от типологических особенностей высшей нервной деятельности особенно ярко выявилась при гипотермии. Для анализа этого положения были взяты больные, у которых гипотермия осуществлялась назначением ганглиоблокаторов и обкладкой больного льдом в резиновых мешках.

Течение гипотермии у представителей слабого типа высшей нервной деятельности имеет свои особенности.

Пример. Больная 3-ва, 54 лет. Поступила в клинику 3 IX 1955 с диагнозом: язва малой кривизны и двенадцатиперстной кишки. Худая, бледная женщина. С 1938 г. лечится у невропатолога от истощения нервной системы. К врачебным назначениям относится недоверчиво. Страдает канцерофобией. Часто впадает в депрессивное состояние. Плаксива. Операции боится. Согласилась оперироваться только под наркозом.

Обычно мы придерживаемся следующей дозировки ганглиоблокаторов. За 1 час до наркоза вводим внутримышечно: раствор пантопона (2%-й) 1.5—2.0 мл, раствор атропина (1 : 1000) 1.0 мл, раствор димедрола (2%-й) 2.06 мл, раствор аминазина (2%-й) 1.0 мл. Всего 5.5—6 мл.

Учитывая слабый тип высшей нервной деятельности больной 3-вой, ей было введено всего 3 мл этой смеси, т. е. в 2 раза меньше, чем обычно. За 15 мин. до наркоза обычно вводится в мышцы 2 мл 2%-го раствора гексония. Ей же был введен 1 мл. Для физического охлаждения применено всего лишь 6 пузырей со льдом. Через 3 часа температура в прямой кишке с 37.4° упала до 33.6°. В это время накладывался анастомоз между двенадцатиперстной кишкой и желудочной культей. Лед снят. В дальнейшем в течение 50 мин. температура упала до 32.6°. Артериальное давление — исходное 110/70, а в течение всей операции оно держалось стабильно на 100/80. В течение 3½ час. после введения ганглиоблокаторов зрачки были максимально расширены, что, по нашим наблюдениям, свидетельствует о передозировке наркоза. Больная самостоятельно вышла из гипотермии через 2 часа 45 мин. после снятия льда и через 2 часа по окончании операции. Послеоперационное течение гладкое. Гипертермии не наблюдалось. У больной была произведена высокая резекция желудка по Б-1. На препарате 3 язвы: одна на малой кривизне, две в двенадцатиперстной кишке.

В свое время, без учета типологических особенностей высшей нервной деятельности, мы больной Ч-ой дали вышеописанную полную дозу ганглиоблокаторов. Температура была максимально снижена до 31.3°. Наблюдалась резчайшая гипотония: артериальное давление и пульс на лучевой артерии не определялись в течение 3 час. Зрачки были максимально расширены. Потребовались различные меры для вывода больной из крайне тяжелого состояния. Больная самостоятельно вышла

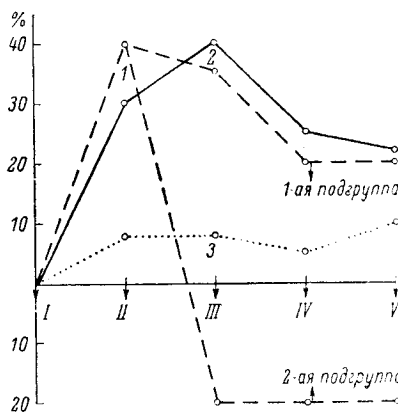


Рис. 3. Артериальное давление (1), пульс (2) и дыхание (3) у больных 3-й группы на разных этапах обезболивания.

из гипотермии через 4 часа после операции (резекция желудка и тощей кишки по поводу пептической пенетрирующей язвы желудочно-кишечного анастомоза).

Для лиц с явным преобладанием процессов возбуждения над процессами торможения требуется иная дозировка. У них иначе протекают период гипотермии и ближайшие часы после операции, т. е. выход из гипотермии.

П р и м е р. Больной И—в, 41 года. Крайне возбудимый, с неустойчивой нервной системой. Легко вступает в конфликты. Депрессия легко сменяется возбуждением.

11 XI 1955 больному была произведена резекция желудка по поводу кровоточащей язвы двенадцатиперстной кишки в условиях гипотермии. Больной получил полную дозу ганглиоблокаторов. Гипотермия наступила только через 2 часа после их введения, и то очень умеренная (температура в прямой кишке 35.4° , а исходная 37.2°). Минимальная температура 34.2° . Зрачки все время умеренно расширены. Характерно-быстрый выход из гипотермии. Через час после снятия льда температура была уже 37.2° , через 2 часа — 38.6° , через 3 часа — 40.7° , а через 4 часа — выше 42° . Гипертермия.

Следовательно, возбуждательный процесс требует большей дозы для подавления его. Искусственное усиление тормозного процесса ганглиоблокаторами дает кратковременный эффект. Быстро высвобождается и опять начинает доминировать процесс возбуждения, ведущий к гипертермии. Иная картина наблюдается у человека сильного типа, с уравновешенными процессами возбуждения и торможения

П р и м е р. Больной В—в, 50 лет. Ему была произведена 20 X 1955 перевязка левой легочной артерии по поводу иноперабельного рака легкого. Больной спокойный, уравновешенный; в своей жизни неоднократно упорно преодолевал различные трудности: бедность, голод, совмещал учебу с работой. Во время Великой Отечественной войны спокойно и безбоязненно переносил воздушные палеты. Из Москвы не эвакуировался. Перед операцией сознательно навещал больного П—а, у которого было удалено легкое. Несмотря на то, что у последнего имелся бронхиальный свищ, взвесив все, спокойно дал согласие на операцию. Перед операцией ночь хорошо спал.

Получил полную дозу ганглиоблокаторов. Применялось охлаждение льдом в пузырьках и вливанием в плевральную полость холодного физиологического раствора. Несмотря на все эти меры, гипотермии не получено. Наблюдалось даже обратное явление. Через 1 час 45 мин. после введения ганглиоблокаторов температура в прямой кишке с 37.5° поднялась до 38.2° , а затем держалась всю операцию между 37 и 38° . Зрачки были слегка расширены. Послеоперационное течение гладкое. Гипертермии не было.

Примененная дозировка ганглиоблокаторов и физическое охлаждение в этом случае не вывели из равновесия устойчивых и сильных основных нервных процессов. По-видимому, у этих людей имеет большое значение и эфирно-кислородный наркоз, под которым обычно производится физическое охлаждение. Наркоз, как разлитой процесс торможения коры и подкорковых образований, предохраняет, защищает нервную систему от насильственного воздействия ганглиоблокаторов и охлаждения.

С изложенными наблюдениями нельзя не считаться. Учение о типах высшей нервной деятельности является путеводителем в вопросах показаний к гипотермии, к дозировке ганглиоблокаторов и ориентировочно указывает на могущие быть осложнения во время и после операции.

Все эти вопросы имеют бесспорное практическое значение.



О ВЛИЯНИИ РАЗДРАЖЕНИЯ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Н. БАКУРАДЗЕ

(Кафедра нормальной физиологии Тбилисского медицинского института)

Вопрос о влиянии раздражения механорецепторов желудочно-кишечного тракта на функции пищеварительного аппарата неоднократно разрабатывался в лабораториях И. П. Павлова еще в начале настоящего столетия (Болдырев, 1907; Хазен, 1908; Павлов, 1911, и др.). Было установлено, что эти раздражения оказывают мощное влияние на протекание как безусловных, так и условных пищевых рефлексов.

Данные эти были позже подтверждены и расширены работами, выполненными главным образом в лабораториях, руководимых К. М. Быковым, а также в других лабораториях, начиная с 1934 г., когда С. И. Чечулин (1936) в лаборатории И. П. Разенкова (1948), а также И. Т. Курцин и Н. Е. Слупский (1934) в лаборатории К. М. Быкова (1947) представили исчерпывающие доказательства в пользу признания за механическим раздражителем способности возбуждать фундальные железы желудка, что обострило интерес к interoцепции вообще и к рецепции желудочно-кишечного тракта в частности.

В настоящее время имеется обширная литература, в которой показаны закономерности и механизмы влияния раздражений с рецепторов желудочно-кишечного тракта (Гальперин и Прибыткова, 1934; Прокопенко, 1941; Черниговский, 1947; Булыгин, 1948; Меркулова, 1951; Курцин, 1952; Айрапетянц, 1952, и др.).

Эти вопросы, имеющие не только теоретическое, но и большое практическое значение, являются также предметом наших исследований на протяжении последних десяти лет. Работа наша протекала в различных направлениях. В первую очередь мы решили выяснить, какое влияние оказывает количество съедаемой пищи на двигательные реакции животного.

После того как собаки были приучены спокойно стоять в станке и вообще привыкли к экспериментальной обстановке, Бекая и Сихарулидзе (1953) определяли порог фарадического раздражения кожи передней конечности для вызова защитных двигательных реакций, графически регистрируя при этом движение передней и задней конечностей, а в части экспериментов и движение головы.

В день опыта, после 3—5-кратного определения порога раздражения и установления постоянства величины этого порога, собаке давали определенную порцию смешанной пищи (фарш из колбасы и хлеба), начиная с очень малых количеств и доводя до больших, т. е. до полного насыщения животного (отказ от еды), а затем через определенные промежутки времени вновь определяли порог раздражения, одновременно следя за изменением общего поведения животного.

Были получены следующие результаты. Уже при появлении пищи спокойно стоявшая в станке собака проявляла сильную пищевую двигательную реакцию, и если дразнение собаки продолжалось еще некоторое время, двигательная активность ее несколько ослабевала, но в то же время возбудимость центральной нервной системы оказывалась значительно повышенной, ибо порог раздражения при этих условиях сильно падал.

После того как собаке давали относительно небольшую порцию пищи (50 г колбасы, 150 г хлеба и 200 мл молока), двигательная активность ее несколько ослабевала, однако вообще повышенная двигательная активность держалась у нее долго, почти на всем протяжении опыта (3—4 часа). Порог раздражения, определявшийся вскоре после съедания животным пищи и далее через определенные промежутки времени, оказывался пониженным (вместо 13 см 14—15 см). После еды несколько большей порции пищи (100 г колбасы, 450 г хлеба и 500 мл молока) двигательная активность собаки ослабевала. Определяя порог раздражения при этом, можно было убедиться, что он почти не изменился по сравнению с тем, что наблюдалось до дачи еды животному.

Когда собаке давали очень большую порцию пищи (например, 1000 г черного хлеба и 300 г чайной колбасы, перемешанные с 1000 мл молока), она из этого общего количества съедала только 2070 г пищевой массы. Уже вскоре после окончания еды (а еда в таком случае продолжалась свыше 10 мин.) порог раздражения у собаки оказывался сильно повышенным (вместо 13 см 11—10 см). Такое понижение возбудимости держалось долго, иногда более 2—3 час., и только после этого восстанавливалась исходная возбудимость, т. е. та, которая была до еды большой порции пищи. Следует отметить, что в условиях спокойной экспериментальной обстановки собака быстро погружалась в сон.

На основании полученных результатов, нам кажется, можно сделать заключение, что при еде небольших количеств пищи возбудимость центральной нервной системы повышается, а при еде больших количеств — понижается.

Следовательно, основным фактором, определяющим развитие разлитого торможения в центральной нервной системе, можно считать объем и физические свойства пищи, т. е. фактор, который оказывает влияние на механорецепторы желудочно-кишечного тракта и в первую очередь на механорецепторы желудка. Можно допустить, что сильное раздражение механорецепторов желудка ведет к разлитому торможению в центральной нервной системе.

Для анализа этих явлений были проведены опыты с орошением слизистой оболочки желудка 0.25%-м раствором новокаина и опыты с введением в прямую кишку небольших доз алкоголя в виде 15%-го раствора обычного (80°) спирта в количестве 50 мл.

Оказалось, что при предварительном орошении слизистой оболочки желудка раствором новокаина еда даже очень большого количества пищи не отражается на общедвигательной активности животного и, что очень важно, пороги раздражения для вызова двигательных реакций почти не меняются. Опыты показали также, что торможение защитных двигательных рефлексов, развившееся при еде большого количества пищи, может быть временно снято введением в прямую кишку небольшого количества разбавленного алкоголя.

Пища является, несомненно, сложным раздражителем, обладающим физическими и химическими свойствами. Перед нами возник вопрос,

какими же ее свойствами обусловлено развитие тормозных процессов в центральной нервной системе? Для выяснения этого были проведены специальные исследования, в которых изучалась секреторная деятельность организма после еды различных количеств пищи. Так, в опытах А. И. Абесадзе (1953) было изучено влияние различного количества пищи на секреторную деятельность желудка и слюнной железы.

На собаках с изолированным из большой кривизны желудочком установлено, что с увеличением объема съеденной пищи общее количество выделенного желудочного сока и, соответственно, кислотность и переваривающая сила сока сначала на протяжении определенного отрезка времени (за 5 час.) нарастают. Дальнейшее увеличение объема съеденной пищи не вызывает со стороны секреции характерных изменений; при больших объемах съеденной пищи секреторная деятельность желудка резко понижается, а при очень больших объемах пищи (когда животное отказывается от еды) на протяжении почти одного часа не выделяется ни капли сока (табл. 1).

Таблица 1

| Количество съеденной пищи | Скрытый период секреции (в мин.) | Количество выделенного сока за 5 час. (в мл) |
|---------------------------|----------------------------------|--|
| 100 г хлеба + 50 г мяса | 5 | 40 |
| 200 г » + 100 г » | 7 | 57 |
| 200 г » + 200 г » | 9 | 65 |
| 400 г » + 200 г » | 15 | 38 |
| 700 г » + 200 г » | 34 | 10 |
| 700 г » + 350 г » | 44 | 9 |

Таким образом, при увеличении количества пищи секреторная деятельность желудка сначала нарастает, как это было установлено в лабораториях И. П. Павлова, а при дальнейшем увеличении количества (объема) пищи — падает. Но если проследить за секрецией на протяжении 10 час., то результат окажется иным. Так, при еде 200 г хлеба и 200 г мяса за 10 час. выделяется 98.4 мл, а при еде 400 г хлеба и 200 г мяса — 106.7 мл, т. е. на большее количество пищи выделяется больше сока, а на меньшее — меньше; при этом следует отметить, что через 10 час. после еды большого количества пищи секреция находится еще на довольно высоком уровне, а после приема относительно меньшего количества пищи секреция почти закончена.

Надо было решить вопрос, не имеет ли значение сорт пищи в тех изменениях секреторной деятельности желудка, которые наблюдались при еде различных объемов смешанной пищи. В связи с этим были изучены отдельные компоненты применявшейся нами смешанной пищи. Оказалось, что при еде либо хлеба, либо мяса в секреторной деятельности желудка наблюдаются примерно такие же изменения, как и при смешанной пище, но все же хлеб и мясо по своему действию с точки зрения интересующего нас в данный момент вопроса отличаются друг от друга. При одном и том же количестве по весу, но, естественно, разном по объему, мясо и хлеб отличаются по своему действию тем, что при постепенном увеличении веса хлеб раньше начинает тормозить желудочное сокоотделение (табл. 2).

Таблица 2

| Количество съеденного мяса (в г) | Скрытый период секреции (в мин.) | Количество выделенного сока (в мл) | Количество съеденного хлеба (в г) | Скрытый период секреции (в мин.) | Количество выделенного сока (в мл) |
|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 100 | 5.5 | 43.5 | 100 | 5 | 12.9 |
| 200 | 5.0 | 62.6 | 200 | 7 | 21.4 |
| 400 | 6.5 | 104.7 | 400 | 10 | 14.2 |
| 600 | 10.5 | 77.4 | 850 | 34 | 6.8 |

Такая разница, по всей вероятности, объясняется главным образом тем, что хлеб имеет несколько больший объем, чем то же количество мяса, а с другой стороны, хлеб отличается от мяса и консистенцией. Как видно из табл. 2, удвоение веса мяса (в данном случае 400 г вместо 200 г) еще больше стимулирует сокоотделение, вызывая увеличение количества сока почти вдвое, а удвоение веса хлеба (400 г вместо 200 г) вызывает уменьшение сокоотделения почти вдвое.

Полученные данные указывают, во-первых, на то, что фактором, определяющим угнетение сокоотделения при больших количествах пищи, является главным образом объем и физические свойства пищи, а отсюда вытекает, что этот фактор должен был оказывать свое действие на механорецепторы желудка. Во-вторых, раз угнетение секреции имело место главным образом в сложнорефлекторной фазе желудочного сокоотделения, то нужно допустить, что наблюдаемое угнетение секреции зависело от процессов, разыгрывающихся при этом в центральной нервной системе, вернее, от процессов торможения, которые в этот момент, по-видимому, превалировали над процессами возбуждения.

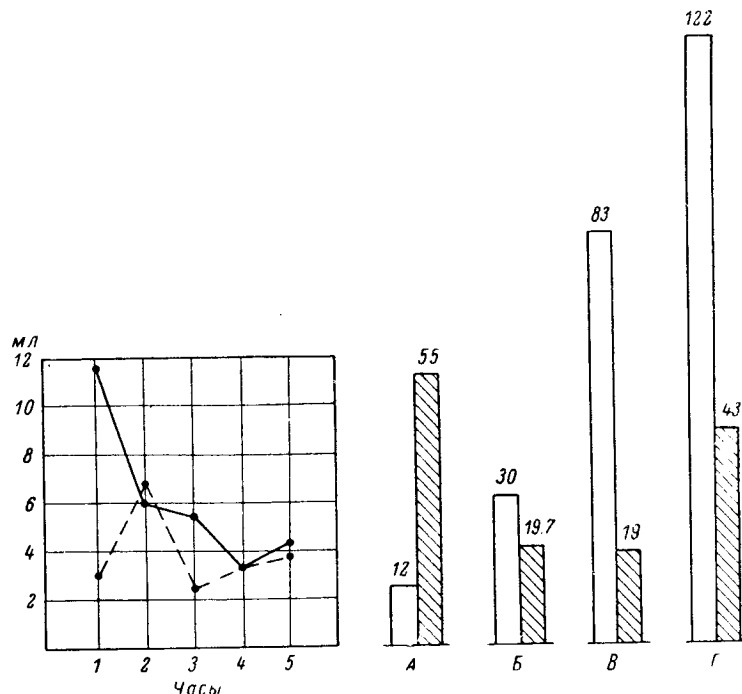
Для решения возникших вопросов были поставлены опыты с орошением слизистой желудка 0.25%-м раствором новокаина и опыты с введением в прямую кишку небольших доз алкоголя в виде 15%-го раствора в количестве 50—100 мл.

Получены следующие результаты. Если при еде 200 г мяса и 300 г хлеба за 5 час. отделялось 29.2 мл сока со скрытым периодом секреции около 30 мин., то при тех же условиях после предварительного орошения слизистой оболочки желудка отделялось 45.7 мл сока. Скрытый период составлял около 5 мин. Отсюда можно заключить, что торможение сокоотделения должно было зависеть от сильного раздражения механорецепторов желудка, заложенных главным образом в слизистой оболочке.

Опыты, поставленные с применением алкоголя, показали, что угнетение желудочного сокоотделения при еде больших количеств пищи может быть купировано алкоголем. Исходя из наблюдений фармакологов, что малые дозы алкоголя вызывают ослабление тормозных процессов с превалированием возбуждения, мы вправе были сделать заключение, что угнетение желудочного сокоотделения зависит от развившихся тормозных процессов в центральной нервной системе. Возможно, для этой цели было бы целесообразнее применение кофеина.

Дальнейшие опыты показали, что при еде небольшого количества пищи (200—300 г хлеба) и одновременном слабом механическом раздражении рецепторов стенок желудка (путем введения в желудок через баллон 250 мл воды, подогретой до 37°) имеет место значительное усиление секреторной деятельности желудка, сильное же механическое раздражение (400—600 мл воды в баллоне) при тех же условиях резко тормозит секреторную деятельность желудка (см. рисунок).

Интересен также тот факт, что «гистаминовая секреция» желудочного сока может быть заторможена путем сильного механического раздражения рецепторов желудка — будет ли вызвано это механическое раздражение растяжением стенок желудка баллоном или едой большого количества пищи



Изменение величины скрытого периода желудочного сокоотделения (A), количества желудочного сока (B), свободной соляной кислоты (B) и общей кислотности (Г) в зависимости от слабого (300 г хлеба) механического раздражения (белые столбики) и сильного (300 г хлеба + 400 г воды в баллоне) механического раздражения (заштрихованные столбики).

Кривые желудочного сокоотделения в течение 5 час.: сплошная линия — при еде 300 г хлеба, прерывистая линия — при еде 300 г хлеба и 400 мл воды в баллоне, введенном в желудок.

Предварительное орошение слизистой оболочки желудка раствором новокаина резко ослабляет тормозный эффект от механического раздражения рецепторов желудка, что выражается в том, что скрытый период секреции вместо 55 мин. составляет после орошения лишь 8 мин. и желудочный сок за период наблюдения выделяется в количестве 32.5 мл вместо 19.7 мл.

Все вышеприведенные данные относились к опытам, выполненным на собаках с изолированным из большой кривизны маленьким желудочком по Павлову. Такие же результаты получены в опытах на собаках с изолированным из малой кривизны желудочком и с желудочком по Клеменцевич-Гейденгайну.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение роли механического раздражения рецепторов желудка в кортикальной регуляции секреторной деятельности желудка и слюнных желез. Так, было показано, что подраживание собак пищей, сопровождающееся слабыми механи-

ческими раздражениями рецепторов желудка, вызывает более значительное отделение сока, чем то же подразнивание, но без механического раздражения. Подразнивание собак пищей, сопровождающееся сильными раздражениями механорецепторов желудка, не вызывает отделения желудочного сока.

Эти опыты уже указали нам на участие коры больших полушарий в наблюдаемых явлениях, однако для выявления ее роли нами были поставлены специальные опыты с выработкой условных кислотных и пищевых слюнных рефлексов. При этом было установлено, что при механическом раздражении рецепторов желудка одновременно с изменениями в безусловной и условнорефлекторной секреторной деятельности желудка имеют место изменения и в безусловной и условнорефлекторной секреторной деятельности слюнных желез. Так, например, натощак условный сигнал (звонок) вызывает отделение слюны в количестве 0.7 мл; после еды 200 г хлеба тот же условный сигнал вызывает слюноотделение, равное 0.3 мл, а после еды 400 г хлеба — лишь 0.07 мл. Условная секреция слюны явно заторможена.

Интересен и тот факт, что при еде большого количества пищи бывает заторможена и «пилокарпиновая секреция».

На основании анализа нашего фактического материала и ряда данных литературы мы приходим к заключению, что наступающие под влиянием раздражения механорецепторов желудка изменения в секреторной деятельности желудка и в деятельности слюнных желез, так же как и изменения в двигательных реакциях животного, осуществляемых скелетной мускулатурой, должны быть обусловлены изменениями в центральной нервной системе и в первую очередь в коре больших полушарий головного мозга, как наиболее реактивной и ведущей части центральной нервной системы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Абесадзе А. И., Докл. Грузинск. общ. физиолог., биохим. и фармаколог. от 28 II 1953 г.
- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Бекая Г. Л. и А. И. Сихарулидзе, Докл. на засед. Научн. студенч. общ. Тбилисск. гос. мед. инст. от 8 V 1953 г.
- Болдырев В. Н., Харьковск. медиц. журн., т. IV, №№ 6 и 7, 1907.
- Булыгин И. А., 13-е совещ. по физиолог. пробл., Тезисы докл., Изд. АН СССР, 1948.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Гальперин С. И. и Г. Н. Прибыткова, Бюлл. ВИЭМ, в. 5, 1934.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Курцин И. Т. и Н. Е. Слупский, Бюлл. ВИЭМ, в. 10, 1934.
- Меркулова О. С., Физиолог. журн. СССР, т. XXXVII, № 5, 1951.
- Павлов И. П., Тр. Общ. русск. врачей в СПб., год 78-й, сентябрь—декабрь, 1911.
- Прокопенко В. Г., Бюлл. экпер. биолог. и медиц., т. XI, в. 4, 1941.
- Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. (Лекции). Изд. АМН СССР, М., 1948.
- Черниговский В. Н., VII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Доклады, М., 1947.
- Чечулин С. И., сб. «К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка», под ред. И. П. Разенкова, М., 1936.
- Хазен С. Б. О соотношении размеров безусловного и условного слюноотделительного рефлексов. Дисс., СПб., 1908.



ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНОГО АППАРАТА В РЕЗУЛЬТАТЕ СШИБОК ЭКСТЕРОЦЕПТИВНЫХ И ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

В. Л. БАЛАКШИНА

(Лаборатория кортико-висцеральной патологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Если нормально функционирующая кора головного мозга регулирует уровень деятельности внутренних органов, то естественно ожидать, что при первичных нарушениях кортикальных механизмов регуляции могут в значительной мере «пострадать» и функции внутренних органов. Так, вызывая перенапряжение высшей нервной деятельности различными рода воздействиями, М. К. Петрова (1946) наблюдала у собак дистрофические поражения кожи — экземы, папилломы и даже появление злокачественных новообразований.

К. М. Быков и И. Т. Курцин (1952) на большом экспериментальном материале показали, что в результате первичных функциональных нарушений кортикальных механизмов возникают стойкие изменения в деятельности внутренних органов.

М. А. Усиевич с сотрудниками (1941) наблюдал значительные изменения желчеотделения и диуреза при экспериментально вызванном патологическом состоянии высшей нервной деятельности.

Значительный интерес представляет изучение в условиях патологии высшей нервной деятельности мочеобразовательной и мочевыделительной функции почек. Многочисленными исследованиями доказано, что кора головного мозга регулирует как динамику диуреза, так и сложные процессы фильтрации, реабсорбции и секреции (Быков и Алексеев-Беркман, 1926; Лейбсон, 1927; Балакшина, 1936; Дрягин, 1939; Усиевич, 1941, и др.).

Клинике давно известны так называемые неврогенные полиурии, возникающие при разного рода заболеваниях центральной нервной системы. Нарушения процессов фильтрации у больных при функциональных поражениях полушарий большого мозга описывают И. А. Ициксон (1941) и другие авторы.

В настоящем кратком сообщении мы изложим данные, полученные при изучении на собаках экспериментальной модели невроза и вызванных им изменений в деятельности почек.

Методика

Опыты проводились на 4 собаках — самках, относящихся к различным типам высшей нервной деятельности. Типологические особенности подопытных животных определялись по «малому стандарту» (В. А. Тропихин и В. К. Красуский). У всех

животных была выработана прочная система пищевых интероцептивных и экстероцептивных условных рефлексов, положительных и тормозных. В качестве экстероцептивных условных раздражителей употреблялись: звонок средней силы, метроном с ритмом 120 ударов в 1 мин. (M_{120} , положительный), слабый раздражитель — свет, метроном с ритмом 60 ударов в 1 мин. (M_{60} , тормозный). Интероцептивным условным раздражителем служило в одних случаях раздувание с ритмом 30 раз в 1 мин. резинового баллончика, введенного в изолированную петлю кишки, по Тири—Велла, в других случаях — аналогичное раздражение прямой кишки. Интероцептивным тормозным раздражителем являлось раздувание баллончика 15 раз в 1 мин. Отделение слюны регистрировалось визуально, по обычной шкале. У всех подопытных животных раздельно были выведены наружу мочеточники, что давало возможность постоянно следить за деятельностью почек.

Большое внимание уделялось регистрации диуреза, при этом количество отделяемой мочи учитывалось за каждые 15 мин. Фильтрационная и концентрационная функции почек определялись по креатининовому уровню мочи и крови. В преобладающем количестве опытов учитывалось содержание хлоридов в моче. Регулярно производился общий клинический анализ мочи с исследованием мочевых осадков. Опыты проводились в одно и то же время дня. Питьевой и пищевой режим на протяжении всего исследования был однородным.

У всех подопытных животных в разные сроки был вызван экспериментальный невроз путем столкновения (или сшибки) пищевых, интероцептивных и экстероцептивных, положительных и тормозных условных рефлексов. Такого рода сшибки нами производились как однократные (один раз в опыте), так и 2—3 раза в течение опытного дня, в некоторых случаях 2 и 3 дня подряд. Следуя методическим приемам, применявшимся в лабораториях И. П. Павлова, мы проводили сшибку по определенным схемам: а) вслед за 20-секундным действием положительного условного экстероцептивного раздражителя вместо пищевого подкрепления включался интероцептивный условный — тормозный раздражитель, действовавший также 20 сек. Для удобства такого рода сшибку схематически изобразим как $\mathcal{E}^+ \rightleftharpoons \text{Ин}^-$; б) вслед за интероцептивным тормозным раздражителем через 20 сек. присоединялся экстероцептивный положительный раздражитель, после которого через обычный промежуток времени проводилось пищевое подкрепление — $\text{Ин}^- \rightleftharpoons \mathcal{E}^+$; в) $\mathcal{E}^- \rightleftharpoons \text{Ин}^+$; г) $\text{Ин}^- \rightleftharpoons \text{Ин}^+$.

Результаты исследования

В первой серии опытов, проведенной нами в 1950—1952 гг., по установлению у всех подопытных животных исходного фона условнорефлекторной деятельности, мочеобразовательной и мочевыделительной функции почек мы производили сшибки по описанным выше схемам. Для нас было несколько неожиданным, что даже однократное столкновение интероцептивных отрицательных с экстероцептивными положительными условными рефлексам, т. е. своего рода «деликатная» сшибка вызвала через некоторое время нарушение высшей нервной деятельности у собак, отнесенных к слабому типу нервной системы.

Невроз развивался в зависимости от типологических особенностей подопытных собак. Так, у собак, которые относились к слабому типу нервной системы, невроз развивался на 4-й день после сшибки, у собак с сильными неуравновешенными нервными процессами невроз развивался значительно позднее. У всех собак в период наиболее резких нарушений условнорефлекторной деятельности наблюдалось нарастание диуреза, свидетельствующее об усилении мочеобразовательной функции почек. Полиурия развивалась устойчивая, нарастающая постепенно. Весьма характерным для всех животных независимо от типологических особенностей являлось наличие полиурии, которая оставалась еще значительное время после того, как высшая нервная деятельность собаки нормализовалась. В качестве примера приводим данные собаки Азы, относящейся к сильной вариации слабого типа высшей нервной деятельности, очень возбудимой (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что диурез заметно начал нарастать на 13-й день после сшибки, полиурия наблюдалась еще на протяжении 72 дней, тогда как условные рефлексы достигли своего начального уровня на 35-й день.

У собак, которых мы после проведенных испытаний отнесли к сильно неуравновешенному типу высшей нервной деятельности, полиурия

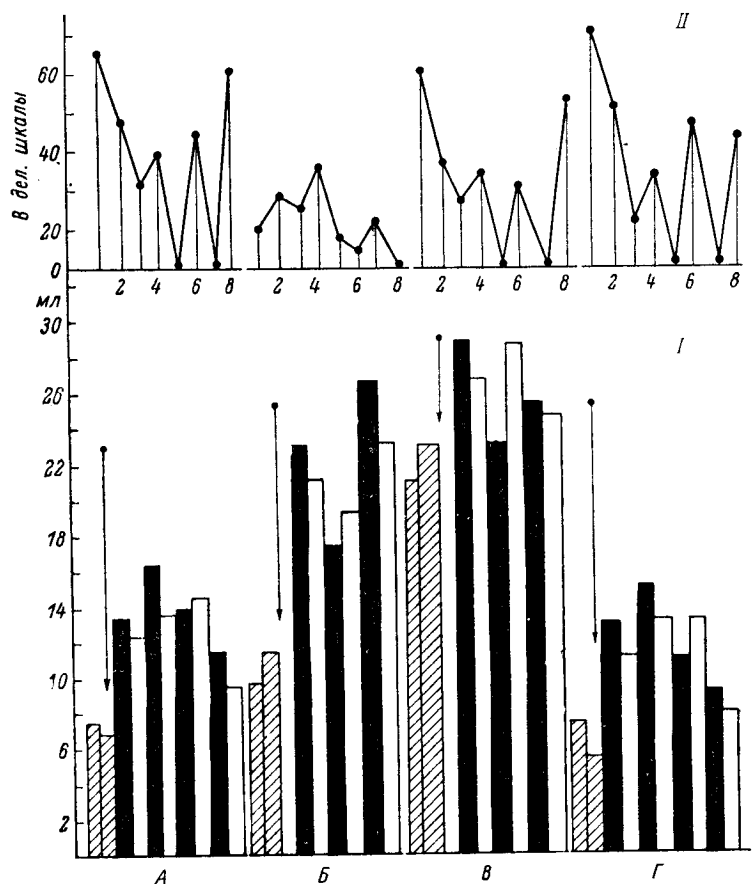


Рис. 1. Мочеотделение при экспериментальном неврозе. Собака Аза.

А — норма, Б — на 13-й день, В — на 27-й, Г — на 72-й день после сшибки; I — диурез в миллиметрах за 15 мин.: заштрихованные столбики — спонтанный; черные столбики — из правой почки; белые столбики — из левой почки; II — величина пищевых условных рефлексов: 1 — звонок; 2 — M₁₂₀; 3 — свет; 4 — интероцептивный (положительный); 5 — интероцептивный (дифференцировочный); 6 — M₁₂₀; 7 — M₆₀; 8 — звонок.

наблюдалась на протяжении 40 дней. И в этом случае высшая нервная деятельность нормализовалась значительно быстрее, чем восстанавливалась деятельность почек.

Полиурия сопровождалась нарушением концентрационной способности почек, значительно повышался процент выведения хлоридов, что свидетельствовало о нарушении клубочковой фильтрации.

В опытах, проводившихся на собаке Аза, мы обнаружили вторичное нарушение высшей нервной деятельности, проявившееся в период

наиболее высокой полиурии, через 1½ мес. после сшибки. Поводом к возникновению вторичного невроза послужило применение на высоте полиурии диуретических средств (рис. 2).

Нам представляется, что этот вторичный срыв высшей нервной деятельности, отчетливо выраженный в виде возникновения стойкой уравнительной фазы, растормаживания дифференцировки возник в связи с влияниями со стороны рецепторов почки на корковые механизмы.

Возникновение этой вторичной волны нарушения условнорефлекторного механизма свидетельствует о том, что и через 1½ мес. после сшибки,

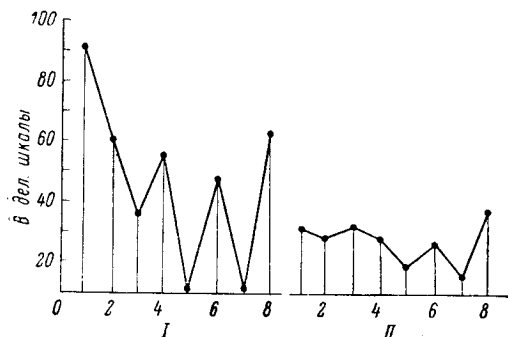


Рис. 2. Вторичные нарушения высшей нервной деятельности у собаки слабого типа. Собака Аза. I — 27-й день после сшибки (опыт 9 VI 1952), восстановление высшей нервной деятельности; II — уравнительная фаза (опыт 8 VII 1952), вторичные нарушения высшей нервной деятельности; остальные обозначения те же, что и на рис. 1, II.

несмотря на восстановление динамического стереотипа, функциональная подвижность коры, видимо, остается еще значительно пониженной. Интероцептивные импульсы от рецепторов почки (висцеро-кортикальные), достигая центральной части своего анализатора, могут в функционально ослабленной еще коре соответственно изменить порог возбудимости. Этот факт представляет несомненный интерес для понимания обратных связей кортико-висцеральных нарушений, и мы в настоящее

время заняты специальным экспериментальным анализом этого явления.

В последующих вариантах исследований применялись многократные сшибки (по приведенным выше схемам), создавая в одном опытном дне 2, 3 раза или больше столкновение процессов торможения и возбуждения; во всех случаях развивался более или менее стойкий экспериментальный невроз.

Наиболее эффективной являлась сшибка по схеме $\mathcal{E}^- \rightleftharpoons \text{Ин}^+$, т. е. когда в конфликте участвовал отрицательный экстероцептивный сигнал.

Все регистрируемые значительные нарушения высшей нервной деятельности сопровождалось, как и в прежних опытах, изменением функции почек. В большинстве случаев мы наблюдали затяжную полиурию, развивавшуюся не сразу после срыва высшей нервной деятельности, а спустя значительное время.

Представляют интерес два следующих варианта развития нарушений. В одном случае после сшибки возникает повышенная корковая возбудимость, в силу чего все положительные условные рефлексы необычайно возрастают, а дифференцировочные отношения нарушаются. В дальнейшем, на 12-й день после сшибки, в течение 6 дней происходит значительное снижение диуреза — олигурия, вслед за этим диурез быстро нарастает, полиурия в дальнейшем становится стойкой на протяжении 3 мес. В другом случае мы наблюдали сразу же после сшибки значительную функциональную асимметрию в деятельности правой и левой почек. Асимметрия не была устойчивой — то интенсивнее функционировала левая почка, то правая. Постепенно эта асимметрия сменилась затяжной полиурией. Наблюдаемая функциональная асимметрия выражалась не только в раз-

личном количестве отделяемой мочи, но и в разной концентрации хлоридов (табл.).

Динамика диуреза и содержания креатинина в моче (А — в норме, В — при функциональной асимметрии почек и В — при нефрогенной полиурии)
Собака Альма

| | Порция мочи за 15 мин. | Правая почка | | | Левая почка | | |
|---|------------------------|------------------------|------------------|--------------------|------------------------|------------------|--------------------|
| | | количество мочи (в мл) | хлориды (в мг %) | креатинин (в мг %) | количество мочи (в мл) | хлориды (в мг %) | креатинин (в мг %) |
| А
До сшибки (из опыта № 198
26 IV 1952) | 1 | 5.0 | 448 | 85 | 5.6 | 438 | 80.0 |
| | 2 | 3.8 | 372 | 81 | 4.5 | 390 | 85.0 |
| | 3 | 11.0 | 452 | 63 | 12.9 | 480 | 60.0 |
| | 4 | 20.0 | 390 | 39 | 23.0 | 362 | 32.0 |
| Водная нагрузка 300 мл | 5 | 31.5 | 340 | 28.6 | 33.0 | 310 | 26.0 |
| | 6 | 18.3 | 390 | 28.0 | 20.3 | 362 | 24.0 |
| В
Первый день после сшибки
(из опыта 13 V 1952) | 1 | 3.0 | 360 | 76 | 8.6 | 460 | 20.0 |
| | 2 | 5.2 | 396 | 84 | 1.6 | 435 | 40.6 |
| | 3 | 11.8 | 408 | 62 | 3.2 | 480 | 54.0 |
| | 4 | — | — | — | — | — | — |
| | 5 | 32.6 | 390 | 23.6 | 9.1 | 460 | 23.0 |
| | 6 | 19.2 | 465 | 42.0 | 3.4 | 474 | 20.0 |
| В
22-й день после сшибки (из
опыта 4 VI 1952) | 1 | 32.0 | 468 | 14.0 | 34.6 | 486 | 10.0 |
| | 2 | 24.6 | 300 | 19.3 | 28.0 | 360 | 15.6 |
| | 3 | 46.5 | 406 | 26.8 | 50.3 | 415 | 20.6 |
| | 4 | 32.0 | — | 13.1 | 36.0 | — | 10.6 |
| | 5 | 38.0 | — | 19.0 | 39.1 | — | 13.0 |
| | 6 | 29.6 | 367 | 12.6 | 33.6 | 410 | 15.0 |

Особый интерес при изучении динамики диуреза после сшибок представляют факты, указывающие, что не только нарушается гидрокинетическая деятельность почек, но происходят и значительные сдвиги в фильтрационно-реабсорбционной функции.

Исследование фильтрационно-реабсорбционной функции по эндогенному креатинину показало, что нефрогенная полиурия, наблюдающаяся при экспериментальных неврозах, возникает в результате нарушения канальцевой реабсорбции и клубочковой фильтрации.

Процентное содержание креатинина в моче после водной нагрузки в норме было значительно выше, чем при аналогичных условиях в случае нефрогенной полиурии (рис. 3).

Соответствующие расчеты, произведенные по формуле Рсберга, показывают, что изменение деятельности почек при экспериментальных неврозах сказывается в значительном расстройстве аппарата фильтрации, в результате чего фильтрация возрастает по сравнению с нормой в 9 раз. Несколько меньше (в 5—6 раз) возрастает реабсорбция. Отставание канальцевой реабсорбции является одним из характерных показателей функционального нарушения деятельности почек при экспериментальном неврозе.

В дальнейшем на собаке сильной вариации слабого типа высшей нервной деятельности (имея в виду данные Денисовой, 1953) мы

провели серию опытов по исследованию действия на диурез малых доз люминала на фоне экспериментального невроза и неврогенной полиурии. Дозы, применяемые нами, не превышали 0.02 г (на собаку). Люминал вводился 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. В результате получены факты, указывающие, что применение люминала в период измененной высшей нервной деятельности несколько улучшает процесс возбуждения (при условии, когда люминал действует на фоне парадоксальной или уравнивательной стадии).

Не менее интересной закономерностью является синхронизация процессов, развивающихся в почках: наступает значительное улучшение в совокупной деятельности почки. Хроническое применение малых доз люминала на высоте полиурии вызвало через 5—6 дней снижение диуреза и некоторое выравнивание фильтрации и реабсорбции, приближавшее эти процессы к исходному уровню.

Выводы

1. В результате столкновения интероцептивных и экстероцептивных условных рефлексов (сшибок) развивается экспериментальный невроз, сопровождающийся расстройством мочеобразовательной функции почек.

2. Развитие экспериментального невроза, глубина и длительность нарушения высшей нервной деятельности и функции почек зависят от типологических особенностей нервной системы.

3. Неврогенная полиурия возникает как результат нарушения кортикальной регуляции деятельности почек; в свою очередь эти нарушения сопровождаются значительными сдвигами канальцевой реабсорбции и клубочковой фильтрации.

4. На фоне неврогенной полиурии возникают вторичные нарушения высшей нервной деятельности в результате воздействия на ренальную систему диуретических средств, что свидетельствует об особой роли интероцептивной сигнализации с патологически измененного органа.

5. Хроническое применение малых доз люминала при экспериментальном неврозе улучшает как условнорефлекторную деятельность, так и функциональное состояние почки.

ЛИТЕРАТУРА

- Балакшина В. Л., Тр. Физиолог. научно-исслед. инст. ЛГУ, № 17, Л.—М., 1936.
 Быков К. М. и И. А. Алексеев-Беркман, 2-й Всесоюз. съезд физиолог., Труды, Л., 1926.

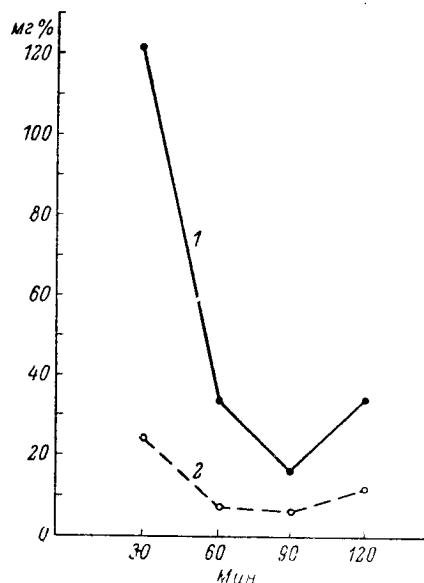


Рис. 3. Нарушение фильтрационно-реабсорбционной деятельности почек при экспериментальном неврозе.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — креатинин (в мг%); 1 — концентрация креатинина в моче до сшибки; 2 — концентрация креатинина в моче после сшибки.

- Б ы к о в К. М. и И. Т. К у р ц и н. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. 2-е, АМН СССР, М., 1952.
- Д е н и с о в а А. С., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. II, 1953.
- Д р я г и н К. А. Влияние коры больших полушарий головного мозга на количество и состав мочи. Дисс., Казань, 1939.
- И ц и к с о н И. А., Клинич. медиц., т. XIX, №№ 7—8, 1941.
- Л е й б с о н Л. Г., Русск. физиолог. журн., т. X, в. 3—4, 1927.
- П е т р о в а М. К. О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме. Медгиз, Л., 1946.
- У с и е в и ч М. А., Сб. докл. Юбил. сессии Горьковск. мед. инст., 1941.



РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЛАКТАЦИИ

И. А. БАРЫШНИКОВ

(Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград—Колтуши)

Основные положения нейро-гормональной регуляции лактации были впервые сформулированы И. П. Павловым (1894) еще в конце прошлого столетия на основании исследований его сотрудника доктора М. М. Милонова (1895). Павлов считал, что, во-первых, в нормальной деятельности молочной железы регулирующая роль принадлежит центральной нервной системе, во-вторых, что деятельность денервированной молочной железы поддерживается гормональными факторами, в-третьих, возможно, деятельность денервированной молочной железы регулируется также нервными центрами в самой молочной железе. Более поздние исследования Л. Н. Воскресенского (1916, 1917, 1924), проведенные в лаборатории И. П. Павлова, показали, что деятельность молочной железы находится под контролем коры больших полушарий головного мозга.

Лактация есть функция всего организма. Как показали исследования нашей лаборатории (Добрякова, 1954; Сулейманова, 1955; Кокорина, 1955; Скворцова, 1955; Хренов, 1955), лактация зависит от кормления, газообмена, кровообращения, дыхания, деятельности желез внутренней секреции. Наконец, в последние годы убедительно показано, что молочная продуктивность находится в тесной связи с изменениями высшей нервной деятельности, с ее типологическими особенностями (Валдма, 1954; Айзинбудас, 1955; Кокорина, 1955).

Молочная железа выполняет свою сложную работу только благодаря совершенству рефлекторной регуляции. Здесь с исключительной отчетливостью выявляется единство экстеро- и интероцептивных регуляторных систем, единство нервной и гормональной регуляции. В ответ на сосание или доение обычно наступает молокоотдача. Началом рефлекса являются экстероцепторы соска, затем по афферентной системе импульсы достигают спинного и головного мозга, и наконец, по эфферентной системе рефлекс заканчивается в неврогипофизе. Неврогипофиз выделяет в кровь свой гормон окситоцин, который, достигая молочной железы, по мнению многих авторов, вызывает сокращение гладкой мускулатуры и таким способом обеспечивает процесс молокоотдачи. Этот рефлекс с конечным гормональным звеном существует, но, как показали исследования нашей лаборатории, это конечное гормональное звено не может полностью обеспечить молокоотдачу, так как питуитрин не оказывает влияния на гладкую мускулатуру крупных протоков, цистерны и сфинктера соска (Тверской, 1955).

Одновременно Е. С. Левицкая (1955) при витально-микроскопическом исследовании молочных желез у белых мышей установила, что питуитрин вызывает сокращение альвеол и расширение видимых под микроскопом выводных протоков. Такой же эффект наблюдается и при воздействии ацетилхолином, тогда как адреналин вызывает резкое сужение как мелких протоков, так и главного молочного протока. Как показал Г. Б. Тверской (1955), мускулатура крупных протоков, цистерны и сфинктера соска обладает такой же чувствительностью к ацетилхолину и адреналину, как и другие гладкие мышцы. Эти факты позволили заключить, что эфферентным звеном рефлекса молокоотдачи, изменяющим сократительную деятельность крупных протоков, цистерны и сфинктера соска, является не гормон окситоцин, а прямые эфферентные нервы вымени. Эфферентные нервы, регулируя сократительную деятельность гладкой мускулатуры, могут обеспечить в нормальных условиях молокоотдачу, а при определенных неблагоприятных условиях вызывают торможение молокоотдачи. Такое торможение молокоотдачи наблюдал Миронов (1895) при нанесении козам болевого раздражения. В наших совместных с Г. Н. Павловым (1951) исследованиях на морских свинках, а затем в исследованиях М. Г. Зака и Е. Ф. Павлова на козах (1952) было показано, что раздражение периферического семенного нерва вызывает торможение молокоотдачи. Это свидетельствует о наличии прямых эфферентных путей к молоковыводящей системе молочных желез. Об этом же свидетельствуют витально-микроскопические исследования И. Н. Зотиковой (1955), установившей, что раздражение нервов молочной железы у белых мышей вызывает сокращение устьев протоков, которое тормозит молоковыделение. Процесс торможения молокоотдачи еще более усиливается адреналином. Как показали исследования М. А. Некрасовой (1955), адреналин вызывает у коз торможение молокоотдачи.

Центральная нервная система через эфферентные нервы прежде всего и осуществляет тормозные влияния. Подробный анализ рефлекторного торможения молокоотдачи осуществил наш аспирант Х. Дюсембин. Торможение может быть вызвано болевым раздражением и условно-рефлекторно. Установлено, что торможение молоковыведения осуществляется с помощью двух рефлекторных механизмов: чисто нервного, в котором эфферентное звено рефлекса представлено центробежными нервами молочной железы, и нервно-гормонального, в котором конечным гормональным звеном является адреналин, однако и после денервации молочной железы и надпочечников торможение молокоотдачи в какой-то степени сохраняется. Изучение природы торможения молокоотдачи имеет большое значение для повышения молочной продуктивности. Отсюда необходимость сохранения стереотипа, спокойной обстановки на скотном дворе, ласкового обращения с животным. Все это способствует повышению молочной продуктивности. В свете рефлекторного торможения надо рассматривать и тугодойность коров. Как показал Э. К. Вальдман, тугодойность зависит не только от сильного сокращения сфинктера сосков, но также и от рефлекторных влияний на протоки молочной железы. Тугодойность снова появляется при катетеризации сосков, когда препятствие в сфинктерах устраняется.

Однако эфферентные нервы играют существенную роль не только в процессе торможения молокоотдачи, но, самое главное, в процессах молоковыведения и молокоотдачи. Опытами на козах (Цахаев, 1951, 1955) показано, что после половинной денервации вымени изменяется соотношение между альвеолярной и цистернальной емкостью в сторону

увеличения альвеолярного отдела. Последнее вызвано, вероятно, снижением тонуса сократимых элементов альвеолярного отдела вследствие выключения нервного контроля. Половинная денервация вымени не уничтожает рефлекса молокоотдачи под влиянием адекватных раздражений с интактной стороны, но вносит изменения в моторику денервированной стороны. Денервированная половина вымени обнаружила повышенную чувствительность к питуитрину.

Нами совместно с Г. Н. Павловым (1953) было показано, что слабое раздражение основания соска индукционным током вызывает молоковыведение на стороне раздражения, а при более сильном раздражении наступает молоковыведение и на другой стороне. В обоих случаях латентный период реакции составлял 5—6 сек., что свидетельствует о чисто рефлекторной природе реакции. Эти данные получили подтверждение в опытах М. А. Гофман (1955). Оказалось, что первые применения индукционного тока у многих животных тормозят молокоотдачу. Однако в ходе опытов при достаточном приучении животных к обстановке опыта можно наблюдать прямую зависимость величины эффекта — количество полученного молока — от силы раздражения. На основании опытов М. А. Гофман мы пришли к заключению, что рефлекс молокоотдачи протекает в две фазы. Первая фаза связана с непосредственным влиянием эфферентных нервов на моторный аппарат вымени, вторая фаза — нейрогуморальная — обусловлена выделением из неврогипофиза окситоцина в кровяное русло.

Двухфазность рефлекса молокоотдачи далее получила подтверждение в исследованиях Г. Н. Павлова (1955) в условиях локального охлаждения дорзальных столбов спинного мозга на уровне последнего грудного позвонка. Первая фаза рефлекса молокоотдачи сохраняется и после выключения дорзальных столбов спинного мозга, которое блокирует передачу импульсов в неврогипофиз. Первая фаза рефлекса молокоотдачи является сегментарной рефлекторной реакцией и вызывает изгнание из альвеолярного отдела лишь небольших порций молока. В условиях нормального доения первой по времени протекает сегментарная рефлекторная реакция, которая ведет к опорожнению системы более крупных протоков, что облегчает реализацию второй фазы рефлекса, вызывающей изгнание молока из альвеол и мельчайших протоков. Наличие первой, сегментарной реакции обеспечивает более тонкое приспособление деятельности молочной железы к различным условиям окружающей среды; она то облегчает полную молокоотдачу, то резко тормозит ее.

Таким образом, рефлекс молокоотдачи есть сложный безусловный рефлекс. На базе этого рефлекса легко вырабатываются условные рефлексы молоковыведения. Так, М. А. Гофман (1955) в опытах на козах удалось выработать условнорефлекторное молоковыведение на треск индуктория с 32—33-го сочетания. Условный рефлекс стал прочным на 68-м сочетании. Условный рефлекс молоковыведения на натуральные раздражители (голос доярки, звон посуды и т. п.) вырабатывается легче, чем на искусственные.

В опытах на коровах В. Н. Борсук (1955) показала, что на базе первой фазы молокоотдачи у коров (так называемый сброс или быстрое молоковыведение из протоков в цистерну) легко вырабатывается условный рефлекс как на натуральные, так и искусственные раздражители. Условный рефлекс на базе второй фазы молокоотдачи, как показали дальнейшие опыты В. Н. Борсук, вырабатывается труднее и требует значительно большего числа сочетаний с безусловным раздражителем. Иногда он

выражается лишь в укорочении рефлекса молокоотдачи. Однако Э. П. Кокориной удалось наблюдать условнорефлекторное молоковыведение и во вторую фазу молокоотдачи. После такого сброса, т. е. быстрого молоковыведения, в альвеолярном отделе могло оставаться всего лишь 5%. Очевидно, здесь играют важную роль индивидуальные особенности высшей нервной деятельности.

Сегментарный рефлекс молоковыведения имеет существенное значение не только в момент сосания или доения, но главным образом между дойками. Если в момент доения сегментарный рефлекс молоковыведения облегчает процесс молокоотдачи, то между дойками этот рефлекс обеспечивает такое распределение молока в емкостной системе молочной железы, которое создает благоприятные условия для секреторного процесса. Началом сегментарного рефлекса в этом случае являются интероцепторы в емкостной системе, наличие которых установил И. И. Грачев (1949) и гистологически на морских свинках подтвердила Т. В. Крестинская (1952). Деафферентация половины вымени у коз, по исследованиям Кивицкой, изменяет процесс молокоотдачи, что связано с исключением экстеро- и интероцептивной стимуляции (выпадение рефлекса молокоотдачи, увеличение альвеолярной емкостной системы, повышение чувствительности к питуитрину и адреналину). В целях более глубокого анализа афферентной системы молочной железы в настоящее время нашим сотрудником И. Н. Зотиковой в лаборатории В. Е. Делова проводится электрофизиологический анализ импульсов от молочной железы морских свинок.

Раздражителями интероцепторов молочной железы в норме являются изменение внутривыменного давления, изменение тонуса сократимых элементов вымени, а также изменение химического состава секретируемого молока. Слабое хроническое электрическое раздражение центрального конца семенного нерва у коз вызывает повышение секреторной деятельности молочной железы (Г. Н. Павлов). Таким образом, афферентные импульсы с молочной железы играют существенно важную роль в стимуляции секреции молока.

Еще Л. Н. Воскресенский (1916), наблюдая у коз выделение молока при длительной катетеризации, обнаружил ритмические усиления темпов выделения молока в промежутках между дойками. Такую же периодику усиления и ослабления выведения молока исключительно четко показал Г. Н. Павлов (1954). Эта периодика, вероятно, связана с колебанием тонуса сократительных элементов в альвеолах и протоках и в особенности сфинктероподобных образований из мышечных волокон в устьях протоков.

Как показали исследования И. Н. Зотиковой (1955), деятельность сфинктеров регулируется нервной системой.

Как известно, при дойке в момент возникновения рефлекса молокоотдачи внутривыменное давление резко возрастает и затем постепенно падает, доходя после выдаивания молока до нуля.

По мере заполнения емкостной системы молоком возникает положительное давление, постепенно оно растет от нуля до некоторой предельной величины, вызывающей торможение секреции молока. Заполнение емкостной системы постоянно регулируется нервной системой через интероцепторы. По мере заполнения альвеолярного отдела в нем наступает повышение давления, которое в определенный момент вызывает раздражение барорецепторов, снижающих тонус сфинктеров протоков, вследствие чего порция молока переходит в цистерну.

На основании данных Е. С. Левицкой, И. Н. Зотиковой, Г. Н. Павлова, И. И. Грачева и других была предложена схема, объясняющая рефлекторную регуляцию перехода молока из альвеолярного в цистернальный отдел. Анализ рефлекторной регуляции тонуса сократимых элементов емкостной системы или внутривыменного давления проведен в нашей лаборатории М. Г. Заксом (1955). По мере заполнения вымени внутрицистернальное давление постепенно растет от нуля до некоторой предельной величины и зависит от степени заполнения цистерны и тонуса гладкой мускулатуры цистерны. При накоплении в цистерне до 500 мл молока давление нарастает пропорционально степени заполнения цистерны, далее при накоплении до 1500 мл давление растет незначительно вследствие рефлекторного расслабления тонуса гладкой мускулатуры цистерны (активное приспособление вымени к увеличивающемуся количеству молока в цистерне). Затем по мере увеличения количества молока в цистерне (свыше 1500 мл) наблюдается быстрый подъем внутрицистернального давления. На этой кривой внутрицистернального давления, как недавно показала А. А. Поздеева, при длительном отставлении дойки могут быть периодические спады внутрицистернального давления с более сильным последующим его повышением. Здесь выступают сложные взаимосвязи между цистерной и моторной деятельностью молочной железы.

Ступенчатость подъема внутрицистернального давления, обнаруженная М. Г. Заксом (1955), подтверждается в опытах А. А. Поздеевой и объясняется тем, что в процессе заполнения и растяжения цистерны и крупных протоков наступает рефлекторное расслабление их тонуса, ведущее к увеличению емкости этого отдела и временному спаду внутрицистернального давления. Такое активное приспособление емкостной системы вымени к накоплению молока обеспечивает благоприятные условия для секреторной деятельности. Вот почему при переводе даже высокопродуктивных коров на двукратное доение наблюдается приспособление емкостной системы к большим количествам молока без снижения уровня молочной продуктивности.

Внутрицистернальное давление и его изменение между дойками зависит от следующих факторов: 1) количества накопленного к данному моменту цистернального молока, 2) степени растяжения эластических тканей емкостной системы, 3) эффективности центрального рефлекторного аппарата, управляющего тонусом сократимых элементов этой системы. Изменения внутрицистернального давления между дойками характеризуют в какой-то мере процесс молоковыведения из альвеолярного отдела. Этот процесс молоковыведения регулируется только рефлекторно по эфферентным путям без гормонального звена. Гормональное звено включается только в процесс молокоотдачи, когда в ответ на доение или сосание выделяется из неврогинофиза окситоцин. Он вызывает сокращение миоэпителия альвеол и таким способом изгоняет молоко из альвеолярного отдела и создает быстрое повышение внутрицистернального давления. Однако избыточному повышению давления препятствует регулирующее влияние нервной системы, изменяющее тонус емкостной системы. В этом случае, как впервые показал М. Г. Закс (1955) и затем подтвердила А. А. Поздеева, наблюдается рефлекторное снижение внутрицистернального давления еще до начала полной молокоотдачи. Подобное понижение наблюдается и до начала дойки в ответ на условнорефлекторные сигналы дойки (приближение доярки, подвязывание хвоста и т. п.). Таким образом, рефлекторная регуляция тонуса емкостной системы лежит

в основе наиболее совершенного приспособления вымени к вмещению переменных объемов молока при относительно малых сдвигах внутривыменного давления.

Говоря о внутривыменном давлении, мы с достоверностью можем судить лишь о внутрицистернальном давлении, которое можно наблюдать с помощью манометра, соединенного через катетер, но мы ничего еще не знаем о величине и изменении давления в протоках и альвеолах. Требуются новые методические приемы для изучения этого давления. На основании опытов Г. Н. Павлова (1954), наблюдавшего периодическое усиление и ослабление скорости молоковыведения из протоков, мы можем предполагать колебание внутрипротокового давления, но какой величины оно может достигать в период между дойками — неизвестно. Во время дойки, вероятно, это давление соответствует «подскоку», повышению внутрицистернального давления в начале рефлекса молокоотдачи. Прямых определений внутрипротокового и альвеолярного давления в процессе молокоотдачи еще не было сделано. Но каковы бы ни были колебания давления, они, как и процесс молоковыведения, регулируются нервной системой — между дойками через интероцепторы, а в момент дойки как через интероцепторы, так и экстероцепторы.

Прямые влияния нервной системы на емкостную систему обнаруживаются только в изменениях тонуса сфинктеров протоков. В первой фазе рефлекса молокоотдачи в ответ на обмывание вымени и доильные манипуляции происходит расслабление сфинктеров, что проявляется в сбросе (Борсук, 1955). Этот сброс нечто иное, как протоковая порция молока. Ответная реакция осуществляется через эфферентные нервы, так как скрытый период настолько мал, что исключается всякое гормональное вмешательство. Таким образом, исследованиями нашей лаборатории убедительно показано наличие эфферентной нервной системы, регулирующей процессы молоковыведения.

Молоковыведение тесно связано с основным процессом молочной железы — секреторным. Мы еще очень мало знаем о процессе молокообразования — синтезе молока. Из исследований В. Н. Никитина известно, какие химические соединения в крови являются предшественниками молока и что на образование 1 л молока требуется до 500 л крови. Известно, что даже измельченная ткань молочной железы может перевести глюкозу в молочный сахар, однако, как показали опыты Скульской, гипергликемия не вызывает повышения процента молочного сахара в молоке. В лаборатории Г. И. Азимова (1955) убедительно показана важная роль бродильных процессов в рубце для синтеза молочного жира. Биохимикам предстоит огромная работа по изучению синтеза молока.

Несколько лучше обстоит дело с секрецией, т. е. отделением молока в альвеолы. Большое место в этом процессе занимает отторжение верхушечной части железистых клеток, но как регулируется этот секреторный процесс, до сих пор еще нет единого мнения, хотя широко распространен взгляд, что секреция молока регулируется только гормональными факторами (лактогенный гормон, тироксин, адреналин и, возможно, другие гормоны). С другой стороны, необходимо вспомнить о том, что еще в прошлом столетии производились поиски собственно секреторных нервов. Эти поиски не могли увенчаться успехом, потому что раздражение нервов вызывает так много изменений в молочной железе, что в истинном смысле секреторный процесс маскируется. Сотрудница нашей лаборатории И. Н. Зотикова (1955) при витально-микроскопическом исследовании молочной железы белых мышей обнаружила, что раздражение индукцион-

ным током периферического конца нерва железы вызывает (через 15 мин. после начала раздражения) изменение оптической структуры альвеол, очевидно, связанное выходу содержимого секреторных клеток в полость альвеол. На основании этих исследований можно говорить о наличии собственно секреторных нервов в молочной железе. Секреторные нервы играют существенную роль в рефлекторной регуляции молокоотделения (секреции молока).

Так, Петерсен и Ригор (Petersen a. Rigor, 1932) установили, что значительное повышение давления в емкостной системе тормозит секреторный процесс. Д. Эспе (1950) считает, что для поддержания нормального объема секреции необходимы периодические колебания внутривыменного давления, а В. Н. Никитин и др. (1953) указывают, что для поддержания секреции необходим некоторый минимум давления в цистерне. Этот вопрос был подвергнут Г. Б. Тверским (1955) тщательному изучению. Оказалось, что прекращение колебания давления в цистерне путем создания постоянного оттока молока из вымени не вызывает падения секреции, если альвеолярный отдел периодически (2 раза в сутки) опорожняется от молока. Падение секреции в условиях постоянного оттока наступило лишь тогда, когда было прекращено периодическое опорожнение альвеолярного отдела. Следовательно, колебания внутрицистернального давления не стимулируют секреторный процесс, тогда как это стимулирующее действие отчетливо проявляется в результате периодического опорожнения альвеолярного отдела при доении или сосании или при введении питуитрина. Можно было предполагать наличие стимулирующего действия опорожнения альвеолярного отдела на секреторный процесс и в результате «периодики» молоковыведения. На этот вопрос имеется ответ в исследованиях Г. Б. Тверского и Х. Дюсембина (1955), посвященных изучению скорости секреции молока. Они установили, что скорость секреции молока представляет собой довольно правильный волнообразный процесс, причем у обследованных коз скорость секреции сохранялась на одном и том же уровне в течение 16 час. после доения. Скорость сброса молока из альвеолярного отдела в цистерну также представляет собой волнообразный процесс. Периоды увеличения и уменьшения скорости сброса в основном совпадают во времени с периодами увеличения и уменьшения скорости секреции. Таким образом, молоковыведение стимулирует процесс отделения или секреции молока. В основе этой связи лежит рефлекторная регуляция. Импульсы с барорецепторов или хеморецепторов в альвеолах и протоках оказывают влияние не только на процессы молоковыведения, но одновременно через секреторные нервы на железистые клетки молочной железы. Благодаря этому осуществляется согласованная деятельность моторной и секреторной функций и обеспечивается непрерывная секреция даже и в длительные промежутки между доениями. И только при чрезмерном наполнении емкостной системы и значительном повышении внутривыменного давления (в альвеолах и протоках) наступает торможение секреции молока. Вероятно, это торможение осуществляется также рефлекторным путем и не только непосредственно на секреторный процесс, но также через вазомоторы молочной железы, регулирующие ее кровоснабжение. Таким образом, благодаря нервной системе секреция, емкостная функция и молокоотдача являются звеньями единого лактационного процесса.

Что касается гормональной регуляции, то можно считать, что она обеспечивает наилучшие условия для секреторной деятельности молочной железы. В нашей лаборатории исследованиями Д. Н. Сулеймановой (1955) было показано, что гормон щитовидной железы играет существенную роль

в секреторной деятельности молочной железы. Скармливание иодированного казеина (тироксина) вызывает увеличение удоя и жирности молока, и наоборот, выключение щитовидной железы вызывает снижение удоя и жирности молока. Под влиянием иодированного казеина изменяются физико-химические свойства молочного жира (Кокорина, 1955).

Недавно наша сотрудница М. А. Некрасова (1955) получила некоторые данные, свидетельствующие об участии адреналина в стимуляции секреторного процесса молочной железы.

Большая роль в секреторном процессе молочной железы принадлежит гормонам передней доли гипофиза, хотя обнаружилось, что один лактогенный гормон в чистом виде не оказывает существенного влияния на деятельность молочной железы. Опыты Г. Б. Тверского убедительно показывают, что удаление шейных симпатических узлов (десимпатизация гипофиза) вызывает во всех случаях снижение уровня лактации. Впоследствии уровень лактации восстанавливается, возможно, за счет деятельности гипоталамуса, а может быть, и за счет чисто гормональной регуляции с других эндокринных желез. Глубокое изучение роли гипофиза в процессах лактации у коз и коров является одной из очередных важных задач, так как опыты на лабораторных животных показывают, что гипофизэктомия вызывает прекращение лактации.

Однако совсем недавно Г. Б. Тверской обнаружил, что секреция молока продолжается и при полной денервации молочной железы, но при одном непременном условии — периодическом освобождении молочной железы от молока или путем инъекции питуитрина, или путем одного тщательного доения.

Известны опыты и Петерсена (Petersen a. Rigor, 1932), а также Д. Эспе (1950) с перфузией изолированного вымени коровы, при которой также наблюдалась некоторое короткое время секреторная деятельность железы.

Несмотря на чрезмерное увлечение гормональными факторами при объяснении процессов лактации в нашем распоряжении оказывается еще так мало данных о сущности действия гормонов на молочную железу, что они не могут играть какой-либо роли в практике молочного животноводства.

Считалось общепризнанным, что развитие молочной железы не зависит от нервной системы. Молочная железа, являясь добавочным органом воспроизводительной функции, зависит от развития беременности, и, казалось, ее развитие регулируется лишь гормональными факторами. Однако, как показали исследования Н. А. Астраханской (1955), развитие молочной железы находится под регулирующим влиянием нервной системы. Денервация молочной железы у неполовозрелых морских свинок вызывает резкие изменения в дальнейшем формировании структуры железистой ткани. Денервация молочной железы в период, когда формирование железистой ткани закончено (период лактации), не отражается на ее общей структуре. Таким образом, период формирования железистой ткани имеет большое значение для будущей продуктивности. С другой стороны, Г. Б. Тверской убедительно доказал, что массаж одной половины вымени у девственных козочек вызывает наибольшее развитие именно этой половины вымени. Если бы это развитие зависело только от гормональных факторов, то такого различия не было бы. Таким образом, опыты Г. Б. Тверского показывают ведущую трофическую роль нервной системы в развитии молочной железы.

Итак, на основании исследований нашей лаборатории Е. Ф. Павлов, Закс, Цахаев, Зотикова, Гофман, Тверской, Г. Н. Павлов, Борсук,

Кокорина, Кивицкая) и литературных данных, нами предложена следующая схема рефлекса молокоотдачи. От экстероцепторов и интероцепторов вымени импульсы по афферентным путям поступают через верхние (задние) корешки в спинной мозг. В спинном мозгу эти волокна распространяются до продолговатого мозга, а также отдают коллатерали к афферентным путям, идущим к протокам, цистерне и сфинктеру соска. Афферентные пути от продолговатого мозга распространяются до гипоталамуса. Отсюда афферентный путь продолжается до коры больших полушарий. От супраоптических ядер гипоталамуса начинаются эфферентные волокна, идущие через ножку гипофиза в его невральную часть. Нисходящий путь от коры полушарий связан со всеми звеньями дуги рефлекса молокоотдачи. Таким образом, кортикальному контролю подчиняются и чисто рефлекторная, и нейро-гормональная фаза акта молокоотдачи. Первая фаза — рефлекторная — связана с непосредственным влиянием эфферентных нервов на моторный аппарат молочной железы. Вторая фаза помимо эфферентных нервных влияний обуславливается выбрасыванием в кровяное русло окситоцина — гормона задней доли гипофиза. В характере рефлекса молокоотдачи у различных животных наблюдаются индивидуальные колебания, выражающиеся в изменениях соотношений обеих фаз рефлекса. Слияние обеих фаз у некоторых животных объясняется образованием условного рефлекса на обстановку опыта.

Секреторная деятельность молочной железы зависит от экстеро- и интероцептивных стимулов. Интероцептивные стимулы, возникающие при изменении внутривыменного давления (в альвеолах, протоках) и при изменении химического состава молока, являются постоянно действующими возбудителями секреции молока через секреторные нервы и через гипофиз. Экстероцептивные стимулы, возникающие при доении или сосании, по афферентным путям достигают спинного мозга и отсюда по секреторным нервам возвращаются к молочной железе, вызывая переход содержимого железистых клеток в альвеолы. Одновременно или несколько позднее эти стимулы, как это известно из литературных данных, достигая передней доли гипофиза, вызывают выделение в кровь лактогенного гормона и гормона роста. Предполагают, что эти гормоны стимулируют секреторный процесс в молочной железе.

Вопросы нейро-гормональной регуляции секреторной деятельности молочной железы находятся в стадии разработки, но уже сейчас можно считать, что одностороннее увлечение эндокринными факторами могло привести некоторых физиологов к ошибочному утверждению о независимости функции молочной железы от центральной нервной системы, тогда как в действительности эндокринные железы являются лишь звеньями в цепи сложной нейро-гормональной регуляции лактации.

В свете рефлекторной теории становится еще более убедительным утверждение, что лактация есть функция всего организма. Уровень молочной продуктивности зависит не только от деятельности молочной железы, но главным образом от уровня и полноценности кормления, от уровня энергетического обмена, состояния эндокринного аппарата, от температуры окружающей среды. Однако и при всех равных условиях (одинаковый рацион, одинаковая температура и т. п.) уровень и качество лактации зависят всегда от состояния высшей нервной деятельности. Внезапные изменения стереотипа содержания, доения, отмена пастбища и другие условия, как показывают исследования В. Н. Борсук, оказывают влияние на содержание жира, казеина и в особенности на содержание фосфорных сое-

динений в молоке. Наступившие изменения сохраняются в первые двое суток, а затем сглаживаются, хотя не у всех коров одинаково быстро, что зависит, вероятно, от индивидуальных особенностей их высшей нервной деятельности. Являются ли отмеченные сдвиги в содержании фосфора в молоке отражением общих сдвигов его содержания в организме или же они специфичны для секреторной деятельности молочной железы — этот вопрос требует дальнейших исследований.

Наша лаборатория проводит систематическое изучение высшей нервной деятельности сельскохозяйственных животных в связи с их молочной продуктивностью. Исследованиями Л. Г. Айзинбудаса экспериментально обосновано применение в производственных условиях свободнодвигательной методики изучения высшей нервной деятельности крупного рогатого скота и установлено, что коровы с более слабыми или инертными нервными процессами имеют большую амплитуду суточных колебаний молочного жира и удоев, а у коров с сильными и уравновешенными нервными процессами размах этих колебаний жирномолочности значительно меньший. Таким образом, индивидуальные особенности высшей нервной деятельности отражаются на полноте молокоотдачи и процесса синтеза молока.

Разработана пищевая двигательная методика изучения высшей нервной деятельности у коров в условиях камеры. Исследованиями Э. П. Кокориной установлено, что скорость молокоотдачи зависит от типологических особенностей высшей нервной деятельности. У коров с уравновешенными корковыми процессами при одинаковых воздействиях торможение рефлексов молоко- и жиротдачи сильнее и длительнее, чем у коров с преобладанием процесса возбуждения над процессом торможения. У коров с хорошей подвижностью нервных процессов при одинаковых воздействиях торможение молоко- и жиротдачи меньше и проходит быстрее, чем у коров с плохой подвижностью нервных процессов. Накапливается материал, позволяющий судить о типологических особенностях высшей нервной деятельности у коров по скорости выведения молока из альвеол и протоков, а также по скорости молокоотдачи при машинной дойке.

М. М. Валдма (1954) проводил изучение высшей нервной деятельности у коз, применяя методику мигательных рефлексов. Эти исследования позволили выяснить, почему животные различно реагируют на горячее обливание или компрессы вымени: у одних больше увеличивается жирность молока, у других меньше, а у третьих обнаруживается явно отрицательный эффект. Выяснилось, что животные, обладающие более сильными уравновешенными, но инертными нервными процессами, дают положительную реакцию на нагревание вымени позже, но эта реакция устойчивая. Животные, обладающие более подвижными нервными процессами с преобладанием процесса возбуждения, на нагревание вымени дают отрицательную реакцию.

Проведенные исследования показывают, что разработка проблемы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных должна проводиться в связи с изучением типа высшей нервной деятельности.

Только руководствуясь рефлекторной теорией приспособления сельскохозяйственных животных к условиям внешней среды, можно успешно решать задачу повышения их продуктивности.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- А з и м о в Г. И., Журн. общ. биол., т. XVI, № 4, 1955.
А й з и н б у д а с Л. Б., Тезисы докл. 2-го совещ. по физиолог. с.-х. животных, М.—Л., 1955.

- Астраханская Н. А. Значение нервной системы для развития и функции молочной железы. Автореф. дисс., Л., 1955.
- Барышников И. А., М. Г. Закс, И. Н. Зотикова, Е. С. Левицкая, Г. Н. Павлов, Е. Ф. Павлов, Г. Б. Тверской, В. И. Толбухин и Г. А. Цахаев, Журн. общ. биол., т. XII, № 6, 1951.
- Барышников И. А., В. Н. Борсук, М. Г. Закс, И. Н. Зотикова, Г. Н. Павлов и В. И. Толбухин, Журн. общ. биол., т. XIV, № 4, 1953.
- Борсук В. Н., Тезисы докл. 2-го совещ. по физиолог. с.-х. животных, М.—Л., 1955.
- Валдма М. М. Влияние различных термических раздражений вымени на молочную продуктивность, газообмен и минутный объем сердца. Автореф. дисс., Л., 1954.
- Воскресенский Л. Н., Тр. Бюро по зоотехнии, в. XIV, 1916.
- Воскресенский Л. Н., Русск. физиол. журн., т. I, в. 1 и 2, 1917.
- Воскресенский Л. Н., Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Л., 1924.
- Гофман М. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Грачев И. П., Журн. общ. биол., т. X, № 5, 1949.
- Добрякова М. В. Влияние низких температур на молочную продуктивность и энергетический объем у коров. Автореф. дисс. Ленинградск. вет. инст., Л., 1954.
- Закс М. Г., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Закс М. Г. и Е. Ф. Павлов, Тр. Совещ. по биол. основам повышения продуктивности животноводства, М., 1952.
- Зотикова И. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Кокорина Э. П., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Крестинская Т. В. К вопросу об иннервации молочной железы. Автореф. дисс., Л., 1952.
- Левицкая Е. С., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Миронов М. М., Арх. биол. наук, т. III, в. 4, 1895.
- Некрасова М. А., Сб. трудов Ленинградск. вет. инст., т. XV, 1955.
- Никитин В. Н., О. Г. Твердун и Н. Л. Докторович, Журн. общ. биол., т. XIV, № 4, 1953.
- Павлов Г. Н. Роль нервной системы в деятельности молочной железы. Автореф. дисс., Л., 1954.
- Павлов Г. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Павлов И. П. (1894), Полн. собр. соч., т. I, 1951.
- Скворцова А. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Сулейманова Д. П., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Тверской Г. Б., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Тверской Г. Б. и Х. Дюсембин, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Хренов И. И., Тезисы докл. Совещ. по физиолог. с.-х. животных, М.—Л., 1955.
- Цахаев Г. А. Рефлекторная регуляция молокоотдачи. Автореф. дисс., Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, Л., 1951.
- Цахаев Г. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. IV, 1955.
- Эспе Д. Секрция молока. Изд. иностр. лит., М., 1950.
- Petersen W. E. a. T. V. R i g o r, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., v. 30, 1932.



МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПРОНИКАЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЦЕНТРАЛЬНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

Д. А. БИРЮКОВ

(Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград)

Механизм действия проникающего излучения на животный организм, несмотря на довольно обширную литературу вопроса, остается все же во многом невыясненным. С особенным основанием это следует отнести к проблеме действия проникающего излучения на центральную нервную систему. Для зарубежной литературы, касающейся этой темы, типично отрицание возможности непосредственного влияния облучения на центральную нервную систему. Только в последнее время отдельные авторы приводят факты физиологического и морфологического характера, показывающие неправильность утверждений о якобы имеющей место радиорезистентности нервной системы относительно прямых воздействий проникающего облучения (Raskanu, Kargi, Porovici, 1938; Arnold, Bailey, Harvey, Naas a. Laughlin, 1954). Следует отметить, что еще в начале нашего столетия Кинбек (Kienböck, 1901) указывал на чувствительность нервной системы к ионизирующему излучению.

Правильную, противоположную большинству высказываний за рубежом точку зрения относительно вышеприведенного взгляда на нервную систему приняли наши отечественные исследователи уже на заре развития радио-нейро-патологии. Пионером в этом отношении будет справедливо назвать И. Р. Тарханова (Тархнишвили).

Спустя всего лишь несколько месяцев после опубликования Рентгеном его великого открытия появляется сообщение И. Р. Тарханова «О физиологическом действии рентгеновских лучей на центральную нервную систему» (1896).

Выполнив наблюдения в разнообразных физиологических условиях (изучая поведение лягушек в опытах, измеряя время рефлекса по Тюрку, проследив влияние облучения на проявление судорог от стрихнинизации, установив изменения кожной пигментации, а также проведя наблюдения над нервно-мышечными препаратами), автор сделал ряд принципиально важных выводов.

И. Р. Тарханов установил изменение под влиянием «рентгенизации» (этот термин впервые был введен в литературу им же) тормозной функции центральной нервной системы. Следует заметить, что он сам говорил об «умеряющем» влиянии облучения на произвольно-двигательные центры мозговых полушарий, указывая, что время рефлекса (по Тюрку) в результате облучения резко возрастало: в 6—10 и даже 20 раз.

Несомненно, понятие о влиянии, которое И. Р. Тарханов называет «умеряющим», полностью совпадает с современными представлениями о «тормозящем» действии облучения на центральную нервную систему.

И. Р. Тарханов не только получил первые факты, свидетельствовавшие о прямом влиянии проникающей радиации на центральную нервную систему, но сумел высказать и первую догадку о химической, а не физической, как это было более уместно тогда предполагать, природе влияния рентгеновских лучей на ткани и клетки. Следует признать, что годы (более полувека), отделяющие нас от работ И. Р. Тарханова, мало что добавили нового к выводам, сделанным им. Это прежде всего связано с тем фактом, что после его исследований было выполнено лишь небольшое количество работ, относившихся к проблеме влияния проникающего облучения на функции центральной нервной системы. Облучая животных радием и проводя опыты на себе (светощущение), Е. С. Лондон наблюдал ряд симптомов раздражения нервных центров (1903, 1904).

Купалов с сотр. (1937), Неменов и др. (1938), Бакин (1951), Ломонос П. И. (1953), Лифшиц (1955), Минаев (1955) и другие провели исследования по изучению влияния проникающей радиации на высшую нервную деятельность. В последнее время Н. Н. Лифшиц (1956) сделала, по-видимому, наиболее исчерпывающий обзор советской и иностранной литературы по проблеме «Нервная система и ионизирующие излучения». В результате рассмотрения этих работ она пришла к заключению, что вопрос о возможности «местных» воздействий на центральные нервные образования должен быть решен положительно. Однако само содержание этих работ свидетельствует о наличии значительных противоречий в выводах, сделанных в отдельных работах.

Таким образом, можно заключить, что исследований, посвященных изучению влияния проникающего облучения на центральную нервную систему, после первой работы И. Р. Тарханова почти не прибавилось. Важно подчеркнуть и то, что исследователи, применяя метод условных рефлексов, несмотря на большие экспериментальные возможности, открывавшиеся перед ними, ограничивались в основном лишь наблюдением за величинами положительных условных рефлексов, т. е. стремились оценить состояние процесса возбуждения. В то же время изучение тормозной функции центральной нервной системы оставалось в известной мере в тени. Начиная от исследований И. Р. Тарханова и вплоть до наших дней, когда появились сообщения П. И. Ломонос (1953), П. Ф. Минаева (1954, 1955) и специальные работы П. Д. Горизонтова (1955), вопрос о состоянии торможения в условиях облучения почти не изучался. Надо ли подчеркивать, что сказанное лучше всего свидетельствует о том, что механизм действия проникающего излучения на центральную нервную систему следует признать неизученным. В результате этого важнейшие практические вопросы и в первую очередь задачи лучевой патологии и лучевой терапии не поднимаются выше уровня эмпирических попыток.

Вопросы лечения и профилактики лучевой болезни, нозологическое представление о которой оформилось лишь в последнее время, с особой настоятельностью выдвигают необходимость всестороннего изучения механизма действия на организм понижающих лучей и, в частности, на центральную нервную систему.

Для осуществления этого возможны различные подходы. Один из них, наиболее выраженный в новейшей и все нарастающей в объеме литературе, связан с изучением самой лучевой болезни, экспериментально воспроизводимой при общем, достаточно сильном облучении животных. Од-

нако остается и другой путь — путь аналитического изучения, неоправданно мало используемый до настоящего времени. Речь идет о воздействии проникающего излучения на отдельные области организма, особенно на различные части центральной нервной системы, — путь, указанный уже экспериментами И. Р. Тарханова. Вряд ли справедливы утверждения, что изучать надо данные либо только общего, либо только местного облучения. Каждая из этих форм эксперимента может привести к существенным результатам. Иллюстрацией к этому могут служить результаты местного облучения, полученные И. Р. Тархановым (1896), П. С. Купаловым с сотр. (1937), П. Ф. Минаевым (1955) и другими. Именно так высказался недавно Л. А. Орбели (1955), предостерегая от альтернативного решения вопроса; он же подчеркнул выдающееся значение сравнительно-физиологических исследований в этой области. Использование разных объектов изучения привело к возможности сравнительно-физиологического сопоставления радиорезистентности различных видов животных. Так, например, по данным Проссера, Пейнтера, Лиско, Брюэса, Джекобсона и Свифта (Prosser, Painter, Lisco, Brues, Jacobson a. Swift, 1947), было установлено, что однократная средняя летальная доза, при которой в течение месяца гибнет половина облученных животных, весьма различна. Она оказалась в этом случае равной для белых мышей 530 г, для крыс 600, для кроликов 800, для собак 325 и для коз 350 г. Уже одно это сопоставление подчеркивает важность сравнительно-физиологического аспекта изучения действия проникающего излучения и дает одновременно основание предполагать, что видовая радиорезистентность обязана в какой-то степени эволюционным физиологическим особенностям нервной деятельности животных.

Приведенные выше факты и соображения послужили поводом для выполнения нами описанных ниже исследований.

В настоящем сообщении излагаются результаты облучения головы кур. Этот объект наблюдения был выбран потому, что, специально интересуясь воздействием проникающей радиации на основные нервные процессы и в первую очередь на торможение, мы именно в этом случае имели возможность использовать разработанную на курах модель экспериментально воспроизводимого и исключительно выраженного торможения. Мы имеем в виду описанную И. Г. Кармановой (1956) офтальмогенную экспериментальную каталепсию у кур. Исследование это проводилось в связи с другими работами нашей лаборатории. В ходе их было установлено, что экологическая адекватность раздражителей является решающим условием формирования условных и протекания безусловных рефлексов (Бирюков, 1955; Климова, 1955). В связи с этим возникли соображения, что экологические моменты могут быть небезразличны и при возникновении патологических состояний. Примеры развития аудиогенной эпилепсии (Э. Сервит, Крушинский и др.) укрепляли эту точку зрения.

Основанием для разработки экспериментальной модели каталепсии, полученной у нас в лаборатории, явились следующие соображения.

Как известно, куры принадлежат к типу так называемых дневных животных вследствие особенности строения их сетчатки, состоящей главным образом только из колбочек. Поэтому при слабой степени освещенности (сумерки) у кур наряду с неспособностью зрительно ориентироваться в пространстве (куриная слепота) развивается (по-видимому, как защитный рефлекс) некоторая степень оцепенелости (каталептичности). Учитывая это, мы и решили испытать воздействие ритмического освеще-

ния кур, рассчитывая воспроизвести у них экспериментальную каталепсию (Бирюков, 1955).

Это предположение полностью подтвердилось — И. Г. Кармановой удалось создать модель выраженной каталепсии путем воздействия на кур ритмическим освещением. Анализ явления указывает на достаточно сложные его механизмы, однако, несомненно, в этих условиях мы получаем замечательно четкую модель концентрированного торможения, модель, чрезвычайно удобную для экспериментирования и по выраженности не идущую в сравнение с любыми другими известными случаями экспериментального торможения на других животных. Изложенное и явилось поводом и обоснованием к выбору объекта и формы наших экспериментов.

Опыты по облучению были проведены на 13 курах,¹ из них у 6 до облучения была получена экспериментальная каталепсия, у 4 кур были предварительно выработаны условные рефлексы, 3 животных с целью контроля были подвергнуты облучению в тождественных условиях, но без какого-либо иного экспериментального воздействия на них. Облучение проводилось только в области головы, остальные участки тела изолировались свинцовыми пластинами. Примененная доза облучения равнялась 100 г. Условия облучения: спаренный РУМ 180 квт, 15 ма, фильтр 0.5 см Си, фокус. раст. 30 см, доза 60.3 д., длительность экспозиции 2—2½ мин.

Помимо общего наблюдения за животными до и после облучения производилась кимографическая регистрация подвижности кур, регистрация дыхательных движений, позволявшая также учитывать наличие голосовых реакций. Проводились наблюдения за температурой и весом животных до и после опыта. Облучение производилось трижды с интервалом в 10 дней. Было также прослежено состояние условных рефлексов у 4 кур, подвергнутых облучению.

Четкость полученных результатов позволяет выступить с настоящим сообщением.

Изучив последствия облучения у 6 кур, мы получили неизменно повторявшиеся однообразные результаты, дающие основание утверждать, что воздействие проникающего облучения приводит к устранению («снятию») каталептического торможения. Этот вывод не вызывает у нас никаких сомнений, так как внешние признаки экспериментальной каталепсии проявляются весьма отчетливо. К ним относятся, в частности, общая оцепенелость, неподвижность животного, возможность сохранения насильственно приданных поз, весьма ровная, неизменяющаяся даже под влиянием сильных звуков и электрокожных раздражений пневмограмма, открытые, немигающие глаза.

Наблюдения над животными, поступавшими в опыт через 1½ часа после облучения, свидетельствовали о полном снятии каталептического торможения. Куры находились в состоянии общедвигательного возбуждения, пластический тонус, типичный для каталепсии, исчезал. В результате было невозможно придать животному какую-либо насильственно навязываемую позу. Убедительным свидетельством устранения тормозного состояния было появление голосовых реакций, чего не наблюдалось обычно в опытах до облучения. В какой-то мере периодически у облученных кур появлялась ничем не провоцируемая реакция кудатанья. По истечении 2—3 дней состояние общей повышенной возбудимости сменялось наступлением сонного торможения. Различить состояние каталептического и сонного торможения не представляет никакого труда. Особенно это относится к таким признакам, как закрытие глаз во время сна, опускание головы, невозможность сохранения насильственно навяз-

¹ В проведении опытов участвовала старший лаборант Е. М. Семенова.

зываемой позы и, наконец, возможность пробуждения при воздействии внешних раздражений, например достаточно сильных звуков. Как мы уже указывали, последние в случае каталептического торможения остаются не действенными.

Следует отметить, что экспериментальная обстановка до и после облучения не изменялась. Сразу после облучения курица, помещенная

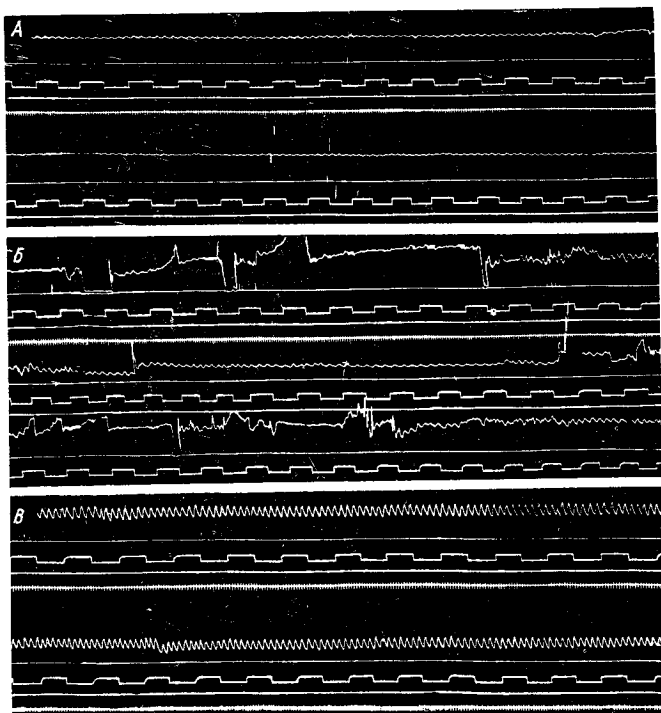


Рис. 1. Экспериментальная каталепсия и стадии ее растворения после 1-го облучения головы дозой в 100 г, в течение 2½ мин. (курица № 18).

А — экспериментальная каталепсия (опыт № 57, 14 V 1955); Б — через 1½ часа после облучения, каталепсии нет (опыт № 58, 16 V 1955); В — через 5 дней после облучения; вновь каталепсия (опыт № 62, 20 V 1955).

На всех рисунках сверху вниз: регистрации дыхания, движений, отметка применения ритмического светового раздражителя, отметка применения различных экстероцептивных раздражителей, время (в сек.).

в камеру, подвергалась воздействию прерывистого освещения. При этом пластического тонуса у нее не наблюдалось, животное не сохраняло приданную ему позу, двигалось по клетке; появлялась голосовая реакция. Указанная стадия растворения представлена на рис. 1, Б.

На рис. 2 показаны те же фазы, но при повторном облучении.

Выше мы указывали, что растворивание каталептического торможения вследствие облучения приводит после фазы возбуждения к сонному торможению. Это видно из рис. 3.

На рис. 4 представлены эти же фазы; вместе с тем, на кимограмме проявляется еще одно весьма характерное обстоятельство, типичное для

действия облучения. Мы видим, что в данном случае последовательность фаз, описанная выше, несколько изменена. Так, стадия возбуждения сразу после облучения не наблюдалась.

Непосредственно после облучения животное впало в сонное торможение, сменившееся затем стадией возбуждения и сопровождавшееся появлением голосовой реакции. Это вторичное после облучения возбуждение обычно служит предвестником развития каталептического торможения.

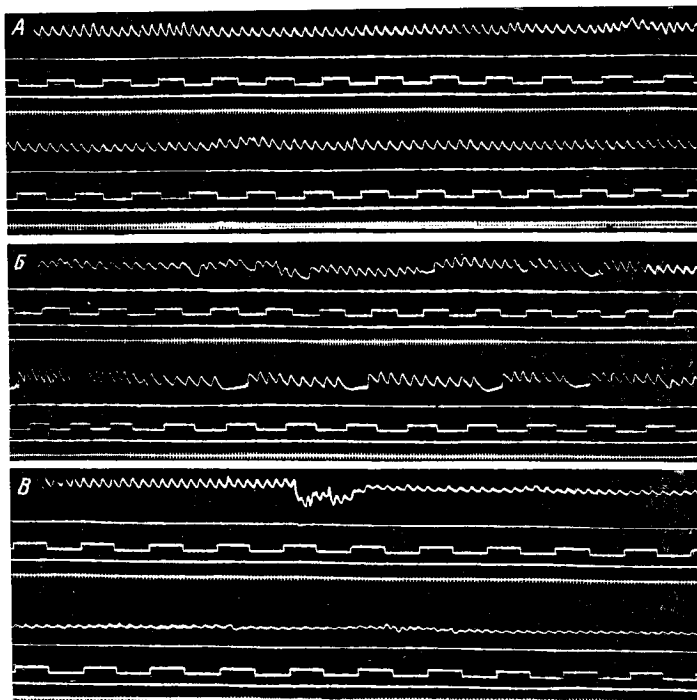


Рис. 2. Экспериментальная каталепсия и стадия ее растормаживания после 2-го облучения головы дозой в 100 г в течение 2½ мин. (курица № 14).

А — экспериментальная каталепсия (опыт № 46, 4 V 1955); Б — через 1½ часа после облучения, пластический тонус значительно ослаб, появилась голосовая реакция (опыт № 47, 15 V 1955); В — через 15 дней после облучения, вновь каталепсия (опыт № 51, 10 V 1955).

Таким образом, можно схематически представить следующие этапы снятия облучением каталепсии и последующего развития ее: после облучения животного, находящегося в состоянии каталепсии, наблюдается стадия возбуждения, ее сменяет сонное торможение, вторичное появление стадии возбуждения и снова развивающаяся каталепсия. Однако необходимо отметить, что длительность указанных фаз изменчива, хотя последовательность их довольно постоянна.

Ответ на вопрос, нарастает ли резистентность или, наоборот, повышается радиочувствительность животных при повторных облучениях, сложен и, по-видимому, зависит от многих условий. Основным из них является для одного и того же вида доза начального облучения. Так, во всяком случае, приходится заключать на основании недавних опытов

Пигури, Ницца и Шарни (Pigoury, Nizza, Charny, 1954), изучавших результаты повторных общих облучений морских свинок большими дозами, предваряя их малыми (25—50 г) дозами и увеличенными (100 г). В наших случаях при неизменной дозе в 100 г и при условии местного облучения мы скорее имели повышение резистентности, чем ее падение, как это отметили приведенные выше авторы. К сожалению, наши наблюдения, относящиеся к состоянию условных рефлексов у подопытных живот-

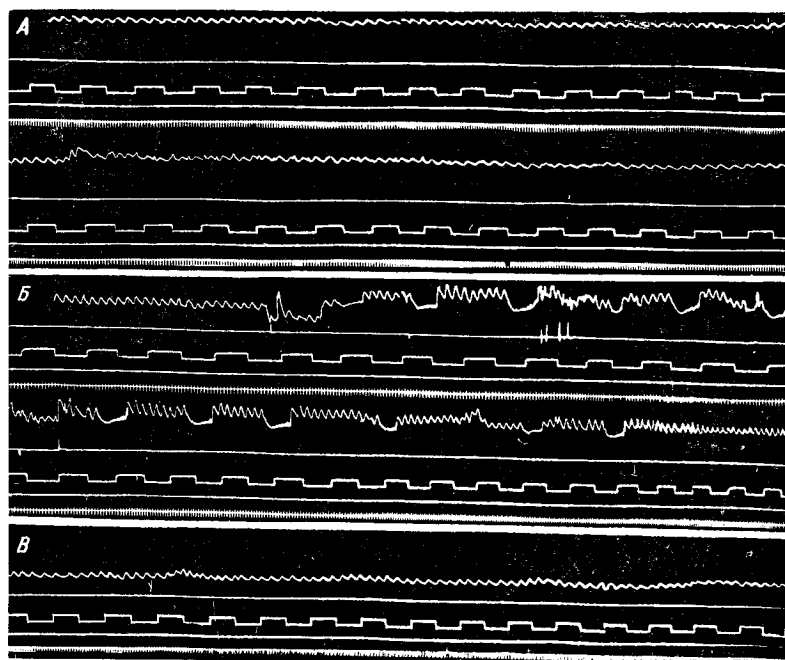


Рис. 3. Стадии растормаживания экспериментальной каталепсии после 1-го облучения головы дозой в 100 г, в течение 2½ мин. (курица № 14).

А — 3-й день после облучения, сонное торможение (опыт № 42, 27 IV 1955); Б — 4-й день после облучения, каталепсии нет, появилась голосовая реакция, повторяющаяся через 20—30 мин. (опыт № 43, 28 IV 1955); В — 7-й день после облучения; вновь каталепсия (опыт № 46, 4 V 1955).

ных, пока малочисленны и не дают возможности сделать более определенные выводы. У 4 животных изучались оборонительные двигательные рефлексy. На основании наших наблюдений можно заключить, что в основном условные рефлексy после облучения сохранялись. Однако вероятные нарушения их динамики требуют дальнейших, более тщательных наблюдений, так же как и состояние других, по сравнению с каталепсией, тормозных процессов (дифференцировка, угасание).

На этом этапе развития проблемы трудно с достоверностью истолковать основной результат наших наблюдений. Мы видим его в явлении снятия каталептического торможения. Однако что лежит в основе его? Является ли это результатом влияния лучей на тормозные процессы или воздействия их на возбуждение?

Как указывалось выше, И. Р. Тарханов склонялся к мнению о тормозящем влиянии рентгенизации, П. С. Купалов и его сотрудники:

Г. З. Зеберг, Е. И. Бакин и другие, наоборот, заключали, что возбудимость спинного мозга повышается. Авторы подчеркивали, что центральная нервная система обладает значительной чувствительностью к лучам рентгена и облучению эманацией радия. Уже после нескольких часов облучения спинного мозга лягушек авторы наблюдали у них состояние повышенной рефлекторной возбудимости вплоть до развития стрихниноподобных судорог. Необходимо отметить, что, как указывал И. Р. Тарханов, при известной степени повышения рефлекторной возбудимости

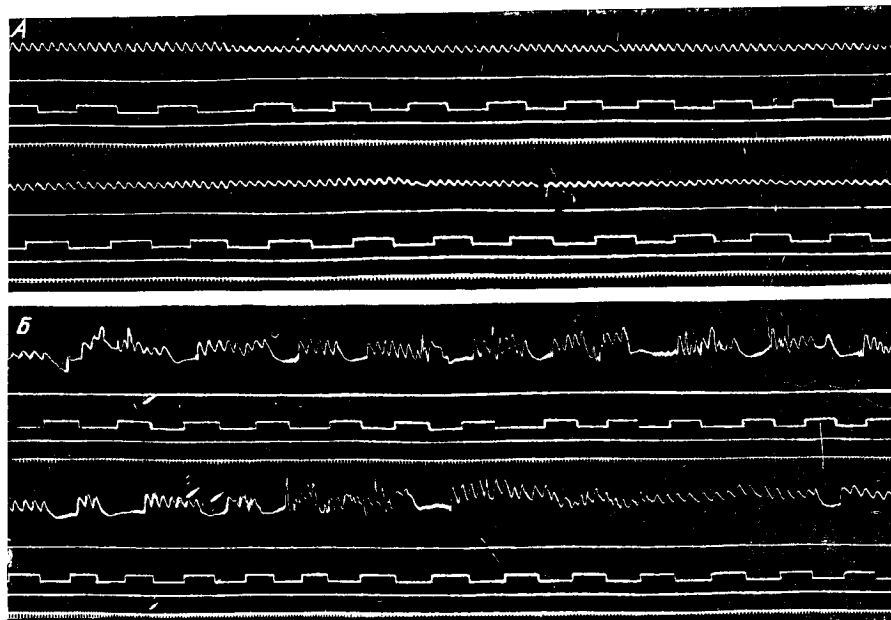


Рис. 4. Стадии растормаживания экспериментальной катаlepsии после 2-го облучения головы дозой в 100 г в течение 2½ мин.

А — 3-й день после облучения, сонное торможение (опыт № 49, 23 IV 1955); Б — 4-й день после облучения, катаlepsии нет, появилась голосовая реакция (опыт № 50, 25 IV 1955).

животных облучение последних играло роль стимула «к возникновению столбняка». Производя облучение головы собаки через трепанационное отверстие, С. В. Гольдберг (цит. по: Лебединский, 1955) наблюдал возникновение у животных судорожных припадков.

М. Н. Жуковский, воздействуя бромистым радием на поверхность обнаженного мозга собак, отмечал повышение возбудимости корковых двигательных центров, сменившееся падением ее ниже исходного уровня (цит. по: Лебединский, 1955).

Представляет особый интерес группа работ, проведенных методом условных рефлексов. М. И. Неменов наблюдал после облучения головы щенка первоначальное повышение и последующее понижение слюнных условных рефлексов. П. С. Куналов и Ушаков, П. И. Ломонос и другие наблюдали стойкое снижение условных рефлексов у собак, возникавшее в результате облучения.

Описывая состояние высшей нервной деятельности при острой лучевой болезни, П. Д. Горизонтов (1954) указывает на следующие изменения в условных рефлексах у собак. Еще задолго до развития клинической

картины заболевания проявляется фаза повышенной возбудимости, наряду с ней отмечается срыв дифференцировок и затруднение в выработке угасательного торможения. Эта фаза кратковременна (обычно в пределах часа) и затем сменяется длительной фазой превалирования запредельного торможения.

Н. Н. Лифшиц (1955) установила в опытах на собаках, что в зависимости от дозы облучения наступает либо ослабление только процессов внутреннего торможения, либо уменьшение силы как возбуждения, так и торможения.

А. А. Графов из лаборатории П. Д. Горизонтова вызывал у крыс состояние острого лучевого синдрома. В этих условиях он наблюдал срыв дифференцировок, нарушение угасательного торможения и условного тормоза. Подводя итог результатам этих опытов, П. Д. Горизонтов (1955) высказал предположение, что нарушение под действием облучения процессов внутреннего торможения лежит в основе кажущегося усиления активности и повышения работоспособности, которые отмечаются в первый период после облучения.

Приведенные данные литературы довольно разнообразны и иногда противоречивы. Это объясняется различными объектами изучения и разницей в методических условиях, касающейся главным образом дозировки облучения и сроков наблюдений, истекших от начала облучения.

Сложность оценки результатов опытов по влиянию облучения на деятельность головного мозга особенно заметна при сопоставлении наших исследований с работой, выполненной П. Ф. Минаевым (1954, 1955). В данном случае объекты изучения были тождественны (куры), одинаковой была и доза облучения — 100 г; разница заключалась в том, что у наших кур предварительно создавалась катаlepsия, П. Ф. Минаев же вырабатывал лишь условные рефлексy. В результате облучения он отметил весьма кратковременное (5—10 мин.) уменьшение положительных условных рефлексов без нарушения тормозных. Только при значительно увеличенной дозе (500 г) он наблюдал частичное нарушение дифференцировок; по нашим предварительным данным, дифференцировки нарушались при облучении дозой 100 г. Результаты, полученные нами, являются более определенными и позволяют глубже анализировать действие облучения.

Пока мы не выполнили опытов с воздействием различных доз облучения, мы, конечно, не можем утверждать, что действие лучевых раздражителей подчиняется общему правилу раздражения, проявляющемуся в разных физиологических условиях (имеются в виду начальные стадии возбуждения при раздражении достаточной силы и последующая фаза угнетения при нарастающей силе раздражения). Весьма вероятно, что отношения здесь складываются по типу парабитических. В условиях нашего эксперимента (со снятием катаlepsии при облучении и с последующей фазой развития сонного торможения) это отчетливо видно. Так же следует объяснить, по-видимому, и проявляющееся повышение возбудимости, хотя здесь приходится допускать возможность возникновения индукционных влияний вследствие устранения тормозных очагов.

Особенностью наших опытов являлось то, что мы изучали действие облучения не на нормальную нервную деятельность, как это делалось обычно, а на созданный первоначально очаг катаlepsического торможения. Если бы в результате облучения развивалось торможение, то тогда наличная степень катаlepsии должна была бы нарастать. Этого не происходило, наоборот, катаlepsическое торможение устранялось. Трудней

понять, каким путем это осуществлялось. Однако некоторые данные литературы (П. Ф. Минаев, П. Д. Горизонтов и др.), свидетельствующие о том, что развитие изменений нервной деятельности в результате облучения начинается с фазы возбуждения, позволяют предполагать, что и в нашем случае мы имеем дело с тем же самым. Вероятно, возбуждение является первичной реакцией во всех случаях облучений слабой силы. Особенностью наших опытов является лишь то, что фаза возбуждения оказывалась сравнительно более растянутой (на несколько дней). Это надо отнести к конкретным условиям облучения (дозировка, длительность, сроки наблюдения). Именно в этом надо искать объяснения противоречивости заключений различных авторов, одни из которых наблюдали только повышение возбудимости, другие — угнетение, а третьи отмечали последовательное развитие обоих состояний.

Можно сделать еще один существенный вывод из наших наблюдений, касающийся природы сонного и каталептического торможения. Этот вывод возникает в связи с тем фактом, что после снятия катаlepsии и прохождения стадии повышенной возбудимости развивается уже не каталептическое, а сонное торможение. Мне кажется, это дает право хотя бы предположительно пока признать, что эти два вида торможения отличаются не только по форме и локализации, но, по-видимому, и по механизму их.¹

Выводы

1. Облучение рентгеновскими лучами (100 г) головы кур «снимает» экспериментально полученное каталептическое торможение.
2. Устранение экспериментальной катаlepsии после облучения сопровождается повышением общей возбудимости животных, усиленной моторикой и появлением голосовых реакций несмотря на продолжающееся действие условий, создающих катаlepsию.
3. Повышение общей возбудимости сменяется развитием сонного торможения, проявляющегося у кур даже в условиях экспериментальной обстановки.
4. Фаза сонного торможения сменяется вторично наступающей фазой возбуждения, переходящей в каталептическое торможение.
5. При повторном, трехкратном облучении отмечается некоторая степень повышения радиорезистентности животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакин Е. И., Вестн. рентгенолог. и радиолог., № 3, 1951.
 Бакин Е. И., Г. З. Зеберг, И. П. Долгачев, Н. А. Костенецкая, П. С. Купалов и др., VI Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармак., сб. докладов, Тбилиси, 1937.
 Бирюков Д. А., сб. «Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности», Медгиз, Л., 1955.
 Бирюков Д. А., Физиолог. журн. СССР, т. XLI, № 6, 1955.
 Гольдберг С. В., цит. по: Лебединский А. В., 1955.
 Горизонтов П. Д., в сб.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. Медгиз, М., 1954.
 Горизонтов П. Д., Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 3, 1955.
 Жуковский М. Н., цит. по: Лебединский А. В., 1955.

¹ После того как статья была подготовлена к печати, наши текущие опыты показали, что облучение груди и брюшка кур катаlepsии не снимает. Этот существенный для радиобиологии факт будет подробно описан позже.

- Карманова И. Г., Совещ. по вопр. эволюцион. физиолог. нервн. системы, Тез. и реф. докл., Л., 1956.
- Климова В. И., сб. «Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности», Медгиз, Л., 1955.
- Лебединский А. В., в кн.: Действие облучения на организм. Изд. АН СССР, М., 1955.
- Лифшиц Н. Н., цит. по: Лебединский А. В., 1955.
- Лифшиц Н. Н., в кн.: Очерки по радиобиологии. Изд. АН СССР, М., 1956.
- Ломонос П. И., Вестн. рентгенолог. и радиолог., № 4, 1953.
- Лондон Е. С., Арх. биолог. наук, т. X, 1904.
- Минаев П. Ф., Журн. общ. биолог., т. XV, № 6, 1954.
- Минаев П. Ф., в кн.: Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии. Изд. АН СССР, М., 1955.
- Неменов М. И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, Л., 1950.
- Неменов М. И., П. С. Купалов, А. И. Науменко и Е. И. Бакин, Вестн. рентгенолог. и радиолог., т. XIX, 1938.
- Орбели Л. А., в кн.: Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии. Изд. АН СССР, М., 1955.
- Тарханов И. Р., Больничн. газ. Боткина, №№ 33 и 34, 1896.
- Arnold A., P. Bailey, R. A. Harvey, L. L. Haas a. J. S. Laughlin, Radiology, v. 62, № 1, 1954.
- Kienböck (1901), цит. по: Минаев П. Ф., 1955.
- London E. S., Berl. Klin. Wochenschr., Bd. 23, 1903.
- Pigoury L., P. Nizza, J. Charny, C. R. Soc. biol., t. CXLVIII, № 5—6, 1954.
- Prosser L. C., E. E. Painter, H. Lisko, A. M. Brues, L. O. Jacobson a. M. N. Swift, Radiology, v. 19, № 3, 1947.
- Rascanu V., M. Kapri, Ch. Popovici, C. R. Soc. biol., t. CXXIX, № 30, 1938.



О ВЛИЯНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРОЗА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСТЕРО- И ИНТЕРОЦЕПТИВНОЙ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ОДЫШКИ

Я. М. БРИТВАН и С. П. МЕЛЬНИЧУК

(Кафедра патологической физиологии Винницкого медицинского института)

Проблема корковой регуляции дыхания в условиях нормы и патологии успешно разрабатывается в лабораториях К. М. Быкова (1947), М. В. Сергиевского (1950), Н. Н. Сиротинина (1954) и других. В первые годы работы павловских лабораторий по исследованию высшей нервной деятельности дыхание непосредственно не изучалось, однако было установлено, что одним из компонентов как слюнной, так и двигательной условной реакции является изменение дыхания. Подобные наблюдения сделаны и в лаборатории В. М. Бехтерева (Бехтерев, 1894; Протопопов, 1909; Израэльсон, 1913).

Исследования показали, что по изменению дыхания можно судить и о функциональном состоянии коры головного мозга (Балакин, 1935; Зборовская и Долин, 1939; М. Ф. Васильев, 1945; Касьянов, 1950, и др.).

В лаборатории К. М. Быкова изменения дыхания изучались не только как компонент других условных рефлексов, но и как специфическая реакция на адекватное раздражение. Исследованиями Р. П. Ольнянской (1932) была показана возможность условнорефлекторных изменений легочной вентиляции у людей. Г. П. Конради и З. В. Бебешина (1935) образовали у людей условный рефлекс на учащение дыхания. Б. В. Нестеровский и А. Д. Слоним (1936) исследовали условнорефлекторный механизм тепловой одышки. Развитие условнорефлекторной одышки и периодического дыхания изучал Я. М. Бритван (1939). Специальные исследования по изучению механизма образования условных рефлексов на дыхание в сравнительно-физиологическом разрезе проведены Д. А. Бирюковым (1948) и его сотрудниками. Большое значение имеют исследования, посвященные изучению механизмов условных дыхательных реакций на интероцептивные сигналы.

В лаборатории К. М. Быкова в связи с изучением проблемы взаимосвязи коры головного мозга и внутренних органов были получены и важнейшие факты об интероцептивных безусловных и условных рефлексах (Черниговский, Айрапетянц, Курцин, Риккль, Соловьев и др., цит. по: Быков, 1947). В последние годы Погребкова (1952) специально изучала интероцептивные условные дыхательные рефлексы. Были выявлены различные формы взаимодействия между интеро- и экстероцептивными условными сигналами, связанными с изменениями деятельности дыхательного аппарата. Анализ и синтез этих сигналов оказались для животных трудной задачей, и длительное применение их вызывало нарушение высшей

нервной деятельности. Условнорефлекторные изменения дыхания под влиянием интероцептивных импульсов наблюдала также Л. М. Ишимова (1954) при повторном внутривенном введении собакам антигенов (дизентерийный анатоксин или вакцина), сочетавшемся предварительно с введением раствора цитизина. Следует отметить, что в настоящее время мало изучены особенности образования и течения условнорефлекторной одышки при расстройствах высшей нервной деятельности, в том числе в условиях экспериментального невроза. В последние годы работами М. А. Усиевича (1951), П. С. Купалова (1952) и их сотрудников показано, что экспериментальный невроз сопровождается значительными изменениями в деятельности многих внутренних органов и систем организма.

Еще И. П. Павлов указывал (1926, стр. 37), что трудность уравнивания возбуждательного и тормозного процессов отражается на дыхании: «Эта борьба и это равновесие — нелегкое дело для нервной системы. Мы видели это с самого начала нашей работы и видим постоянно до сих пор. Животное выдает эту трудность часто двигательным беспокойством, скулением и одышкой». Развитие одышки у собак наблюдалось при незначительных изменениях экспериментальной обстановки, при введении в привычный стереотип новых условных раздражителей и при других условиях. Особенно сильная одышка наблюдалась при развитии у подопытных собак невротических состояний.

Экспериментальная часть

В настоящей работе излагаются результаты исследований, проведенных в нашей лаборатории на 5 собаках уравновешенного подвижного типа нервной системы. На 2 собаках (Шарик и Тузя) изучались особенности образования и течения условнорефлекторной одышки, выработанной на раздражение прямой кишки, после срыва высшей нервной деятельности, вызванного сшибками экстероцептивных дыхательных рефлексов. На 3 собаках (Рябчик, Джек и Джульба) изучалось течение условнорефлекторной одышки, выработанной на звонок и на раздражение прямой кишки, после срыва высшей нервной деятельности, вызванного сшибками интероцептивных дыхательных рефлексов. Столкновение возбуждательного и тормозного процессов в коре головного мозга создавалось применением положительного условного раздражителя сразу после тормозного. С этой целью у собак сначала вырабатывалась условнорефлекторная одышка и дифференцировка на гипоксическое или гиперкапническое состояния организма. Животные приучались к дыханию в специальных масках, при помощи которых можно было создавать условия неполной асфиксии или вдыхания смеси воздуха с 10—15% CO₂. Во всех опытах велась пневмографическая регистрация дыхания.

У собаки Шарик в 1953 г. были вызваны повторные срывы высшей нервной деятельности сшибкой процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга при действии положительного и отрицательного экстероцептивных раздражителей (непрерывный и прерывистый звонки). После срывов наблюдались невротические неадекватные изменения дыхания на условные раздражители. Отмечено снижение величины условнорефлекторной одышки и растормаживание дифференцировки. Дифференцировочный раздражитель иногда вызывал значительно большую одышку, чем положительный условный, т. е. наблюдалась ультрапарадоксальная фаза. Возникшие невротические изменения отличались большой стойкостью (рис. 1).

В марте и апреле 1954 г. у Шарика проводилось угашение неадекватных реакций. Добиться полной нормализации дыхания не удалось. Была начата выработка условнорефлекторной одышки. Условным раздражителем служило раздувание введенного в прямую кишку резинового баллона до давления 100 мм рт. ст., а безусловным — вдыхание смеси воздуха с 15% CO_2 . Продолжительность действия раздражителей равнялась 1 мин., длительность интервалов между ними — 5 мин. После 13 сочетаний наблюдалась выраженная условнорефлекторная одышка, в дальнейшем она упрочилась и даже сохранилась в ослабленной форме после двухмесячного перерыва в работе. После возобновления опытов одышка

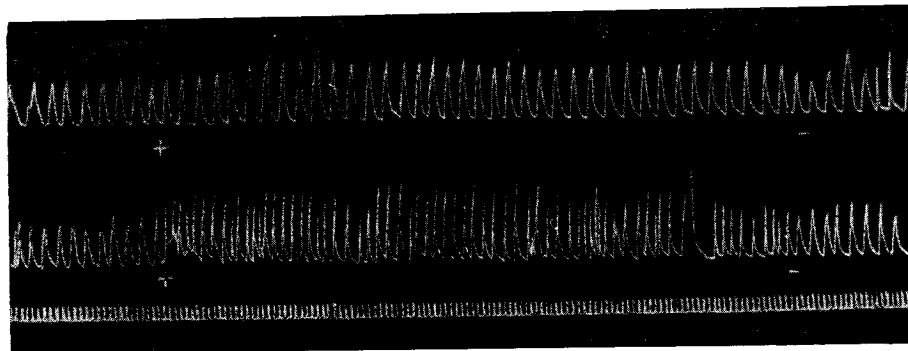


Рис. 1. Неадекватные реакции дыхания у собаки Шарик после срыва высшей нервной деятельности (опыт 19 IX 1953). Экстероцептивная условнорефлекторная одышка, слабая (верхняя кривая) при действии положительного раздражителя и выраженная (средняя кривая) при действии отрицательного раздражителя (прерывистый звонок).

Крестик сверху — начало действия положительного экстероцептивного раздражителя; крестик снизу — начало действия тормозного раздражителя; черточки — конец действия раздражителей; нижняя линия — отметка времени (2 сек.).

вновь стала выраженной, однако с увеличением числа сочетаний она уменьшалась несмотря на регулярные подкрепления в каждом опыте (рис. 2).

У другой собаки (Тузя) была выработана в 1953 г. условнорефлекторная одышка на звонок и дифференцировка на прерывистый звонок. Затем повторными сшибками вызвали срыв высшей нервной деятельности, после чего наблюдался длительный невроз с извращением дыхания на условные раздражители. После угашения неадекватных реакций дыхания были восстановлены условнорефлекторная одышка и дифференцировка, а затем выработана условнорефлекторная одышка на interoceptive раздражение. Условный и безусловный раздражители применялись те же, что и в опытах с Шариком. Условнорефлекторная одышка была прочной и достаточно интенсивной. Она не угасла во время двухмесячного летнего перерыва. Однако в дальнейших опытах интенсивность ее стала уменьшаться, несмотря на многократные подкрепления в каждом опыте. В некоторых опытах наблюдалось торможение одышки (рис. 3, третья кривая сверху). Заслуживает внимания тот факт, что условнорефлекторная одышка на звонок, несмотря на редкие подкрепления, сохранилась в ослабленной форме (рис. 3, верхняя кривая). Таким образом, как у Шарика при наличии неадекватных реакций

со стороны экстероцептивных условных дыхательных рефлексов, так и у Тузи, перенесшей срыв высшей нервной деятельности при сшибках возбуждательного и тормозного процессов, удалось выработать условнорефлекторную одышку на раздражение прямой кишки. У обеих собак эта одышка возникла быстро и была достаточно выраженной. Однако длительное поддержание ее оказалось трудной задачей.

У собаки Рябчик, у которой была наложена фистула отрезка тонкого кишечника по Тири—Велла, сначала вырабатывалась одышка на звонок. Условнорефлекторная одышка наблюдалась после 14 сочетаний электрического звонка с вдыханием в течение 1 мин. смеси воздуха, содержащего 15% CO_2 . После закрепления этого рефлекса была получена дифференцировка и начата выработка одышки путем сочетания вдыханий углекислоты и раздувания введенного в тонкий кишечник резинового баллона до 80 мм. рт. ст.

Выработка интероцептивной условнорефлекторной одышки происходила медленней, чем экстероцептивной. Выраженная одышка наблюдалась только после 70 сочетаний. При этом экстероцептивная одышка сохранялась достаточно выраженной.

В дальнейшем у Рябчика была выработана дифференцировка на раздувание баллона в тонкой кишке до 60 мм рт. ст. Выработка интероцептивной дифференцировки несколько снизила величину интероцептивной условнорефлекторной одышки.

В опыте 23 V 1955 была трижды произведена сшибка посредством применения положительного интероцептивного условного раздражителя непосредственно после дифференцировочного.

В начале следующего опыта наблюдалось растормаживание дифференцировки и снижение величины положительного рефлекса. Затем снова была трижды произведена сшибка.

На другой день дифференцировочный интероцептивный раздражитель стал вызывать гораздо большую одышку, чем положительный. В очередном опыте тройная сшибка была произведена в третий раз. Во время опыта наблюдалось значительное общее возбуждение собаки со стремлением сорвать маску и освободиться от лямок. В дальнейшем неадекватные изменения дыхания наблюдались в течение месяца вплоть до летнего перерыва в работе (рис. 4).

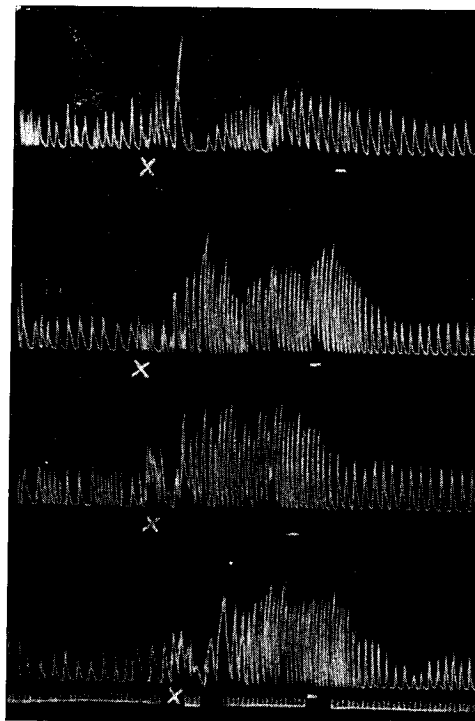


Рис. 2. Интероцептивная условнорефлекторная одышка у собаки Шарик (верхняя кривая) после 94 сочетаний. Подкрепление интероцептивного условного раздражителя (следующие 3 кривые).

Крестик — начало действия положительного интероцептивного раздражения; черточки — конец действия раздражителей; нижняя линия — отметка времени (2 сек.).

Многократные сшибки интероцептивных рефлексов вызвали у Рябчика нарушения и экстероцептивных рефлексов (растормаживание дифференцировки и небольшое ослабление положительного рефлекса). После летнего перерыва в работе неадекватные реакции на интероцептивные

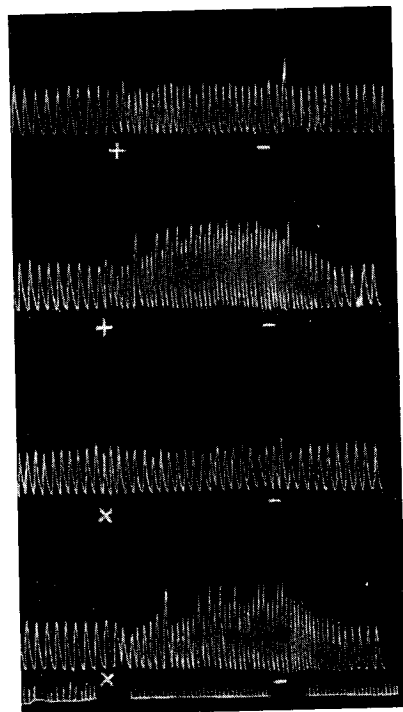


Рис. 3. Слабая экстероцептивная условнорефлекторная одышка (верхняя кривая) и торможение дыхания при действии интероцептивного раздражителя (третья кривая сверху) у собаки Тузи после срыва высшей нервной деятельности. Подкрепление экстероцептивного (вторая кривая сверху) и интероцептивного (четвертая кривая сверху) раздражителей. Опыт 20 IX 1954.

Нижняя линия — отметка времени (2 сек.); остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

условные раздражители оказались сохраненными, хотя нормальные реакции на экстероцептивные раздражители почти полностью восстановились.

У собаки Джек опыты проводились по такому же типу, как у Рябчика, и показали аналогичные результаты. Интероцептивные раздражения наносились Джеку, в отличие от Рябчика, раздуванием баллона в прямой кишке. Можно также отметить, что у Джека после летнего перерыва наблюдалась сонливость во время опытов. Уже с начала опыта при действии условных раздражителей, особенно интероцептивного дифференцировочного, собака опускала голову, закрывала глаза и повисала на лямках. Проведение опыта с интервалами в 2—3 дня не ослабило сонливости.

Таким образом, у двух собак повторные столкновения интероцептивных условных рефлексов вызывали невротические неадекватные реакции дыхания как на интеро-, так и на экстероцептивные сигнальные раздражения. Патологические явления отличались большой стойкостью.

Аналогичные факты отмечались и у Джульбы, у которой после срыва высшей нервной деятельности, вызванного повторными сшибками, также наблюдались неадекватные изменения дыхания на действие условных раздражителей. После двухлетнего перерыва в работе была сделана попытка восстановить у Джульбы интероцептивную условнорефлекторную одышку. Для этого в качестве безусловного раздражителя была использована двухминутная асфиксия, вызываемая вдыханием воздуха замкнутого пространства.

Условным раздражителем служило раздувание введенного в прямую кишку резинового баллона до 100 мм рт. ст. Условнорефлекторное изменение дыхания было отмечено после 20 сочетаний, но оно было незначительным и иногда отсутствовало даже после 70 сочетаний. Одновременно у Джульбы стала развиваться сонливость — сначала в интервалах между действием раздражителей, а затем и во время их действия. На этом фоне у собаки была начата выработка условнорефлекторной одышки на электрический звонок. В каждом опыте сочетания интероцептивного условного раздражителя с безусловным стали чере-

доваться с сочетаниями экстероцептивного условного раздражителя с тем же безусловным.

Условный дыхательный рефлекс на звонок появился после 10 сочетаний, однако величина его по мере роста сочетаний стала уменьшаться. При этом интероцептивное условнорефлекторное возбуждение дыхания продолжало оставаться слабым, несмотря на большое число сочетаний (более 100). Так как вдыхание воздуха замкнутого пространства перестало вызывать у Джульбы возбуждение дыхания, то после трехмесячного летнего перерыва было решено использовать в качестве более сильного безусловного раздражителя вдыхание смеси воздуха с 15% CO₂. Выработать выраженную условнорефлекторную одышку при этом не удавалось, величина ее и после 200 сочетаний оставалась незначительной. Необходимо было выяснить, не является ли этот факт результатом сохранения невротического состояния у собаки после перенесенного 2 года назад срыва высшей нервной деятельности. Поэтому наряду с положительным условным интероцептивным раздражителем было испытано действие раздражителя, служившего раньше дифференцировочным. Уже при первом его применении было отмечено большее возбуждение дыхания, чем при применении положительного условного раздражителя. Такое парадоксальное соотношение эффектов при действии условных раздражителей становилось все отчетливей и в дальнейшем закрепились.

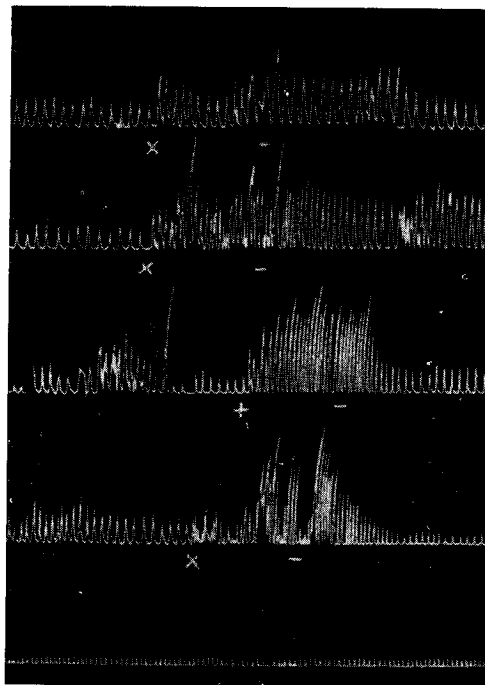


Рис. 4. Неадекватные реакции дыхания у собаки Рябчик после срыва высшей нервной деятельности. Растормаживание дифференцировки. Интероцептивный дифференцировочный раздражитель вызывает значительно большую одышку (вторая кривая сверху), чем положительный условный (верхняя кривая). Подкрепление экстероцептивного (третья кривая сверху) и интероцептивного (четвертая кривая сверху) раздражителей. Опыт 27 V 1955. Нижняя линия — отметка времени (2 сек.); остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Обсуждение результатов и заключение

Все приведенные данные указывают на сложные взаимоотношения между экстероцептивными и интероцептивными дыхательными условными рефлексам, возникающие при экспериментальной патологии высшей нервной деятельности.

Следует подчеркнуть, что соответствие условнорефлекторного возбуждения дыхания условиям, в которых находится животное, зависит от функционального состояния коры головного мозга. У собак до спибок, при нормальной деятельности коры больших полушарий, условнорефлекторная одышка возникала в ответ на действие только тех экстеро-

и интероцептивных раздражителей, которые многократно сочетались с безусловным возбуждением дыхания. При действии близких раздражителей, не сочетавшихся с возбуждением дыхания, условнорефлекторная одышка не возникала. Таким образом, анализаторная функция коры головного мозга по отношению к этим сигнальным для дыхания раздражениям была сохранена полностью.

У этих же собак после срыва высшей нервной деятельности, вызванного многократными сшибками, адекватность условнорефлекторных реакций нарушалась и извращалась, причем степень выраженности и продолжительность их были больше для интероцептивных рефлексов, чем для экстероцептивных. Наблюдаемые изменения условных дыхательных реакций, отличающиеся большой стойкостью, имеют невротический характер и отвечают характеристике состояний, которую дал в свое время И. П. Павлов (1934, стр. 301): «Невротическое состояние выражается в том, что животное не отвечает как следует условиям, в которых оно находится. . . Под влиянием наших болезнетворных приемов все или многие из нормальных реакций делаются и ослабленными и искаженными».

Такое ослабление и искажение выработанных условнорефлекторных изменений дыхания имело место в наших опытах. Условнорефлекторные расстройства дыхания описаны и у больных. Еще в 1894 г. В. М. Бехтерев описал больную с приступами истерической нервной одышки. После гипнотических внушений приступы исчезли. О большом значении нарушений функции коры головного мозга в механизме развития бронхиальной астмы говорят многие клинические наблюдения (Боголепов, 1934; Серейский, 1937; Лихтенштейн, 1949, и др.).

В норме кора головного мозга обеспечивает правильные, адекватные реакции организма на сигнальные раздражения из внешней и внутренней среды. При нарушении функции коры мозга, при ее функциональной слабости, может происходить условнорефлекторное фиксирование неадекватных, патологических реакций. Как указывает К. М. Быков, такие закрепленные неадекватные патологические реакции усугубляют невротическое состояние, еще больше нарушая нормальную деятельность коры головного мозга. Следует отметить, что общие невротические явления наблюдались у наших собак только в начале исследований, в дальнейшем они сглаживались и изменения ограничивались системой дыхания. В этом смысле можно говорить о воспроизведении «невроза» дыхательной системы, аналогично неврозу сосудов или других систем.

Приведенные данные указывают, что в условиях экспериментального невроза могут возникать сложные взаимоотношения между системами экстеро- и интероцептивной сигнализации, связанные с дыхательными движениями.

ЛИТЕРАТУРА

- Б а л а к и н С., сб. «Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности», Горький, 1935.
 Б е х т е р е в В. М., Невролог. вестн., т. II, в. 3, 1894.
 Б и р ю к о в Д. А., Тр. Воронежск. мед. инст., т. 14, 1948.
 Б р и т в а н Я. М. О нервном механизме периодического ритма дыхания. Дисс., Л., 1939.
 Б о г о л е п о в Н. К., Клинич. медиц., т. XII, № 2, 1934.
 Б ы к о в К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 В а с и л ь е в М. Ф., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, т. XII, в. 2, 1945.
 З б о р о в с к а я И. И. и А. О. Д о л и н, Физиолог. журн. СССР, т. XXVII, в. 1, 1939.

- Израэльсон Ж. И. О топической дифференцировке сочетательно-двигательного рефлекса на кожные и мышечные раздражения. Дисс., СПб., 1913.
- Ишимова Л. М., Журн. высш. нервн. деят., т. IV, в. 2, 1954.
- Касьянов В. М., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXIX, в. 2, 1950.
- Конради Г. П. и З. В. Бебешина, Арх. биол. наук, т. XXXVIII, в. 2, 1935.
- Купалов П. С., Журн. высш. нервн. деят., т. II, в. 4, 1952.
- Лихтенштейн Е. И., Медичн. журн., т. XIX, в. 3, 1949.
- Нестеровский Г. В. и А. Д. Слоним, Бюлл. ВИЭМ, № 3—4, 1936.
- Ольнянская Р. П., Физиол. журн. СССР, т. XV, в. 4, 1932.
- Павлов И. П. (1926), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
- Павлов И. П. (1934), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
- Погребкова А. В., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. I, 1952.
- Протопопов В. П. О сочетательной двигательной реакции на звуковые раздражения. Дисс., СПб., 1909.
- Серейский М. Я., Проблемы теоретической и практической медицины, сб. 6, М., 1937.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.
- Сиротинин Н. Н., Вопр. физиол., № 7, Киев, 1954.
- Усевич М. А., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 1, 1951.



ОБ АФФЕРЕНТНЫХ ПУТЯХ И УРОВНЯХ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

И. А. БУЛЫГИН

(Лаборатория кортико-висцеральной физиологии Института физиологии
АН БССР, Минск)

Дальнейшее развитие проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений, поставленной И. М. Сеченовым, С. П. Боткиным и И. П. Павловым и разработанной К. М. Быковым и его сотрудниками, настоятельно требует выяснения конкретных путей и механизмов указанных взаимоотношений, в том числе афферентных путей интероцептивных рефлексов.

Сейчас хорошо известно, что внутренние органы, как и органы связи с внешней средой, снабжены соматическими цереброспинальными афферентными волокнами (Лаврентьев, 1943; Долго-Сабунов, 1949, и др.). Однако остаются еще неразработанными вопросы, касающиеся распределения этих волокон в различных вегетативных нервных стволах и сплетениях, а также уровней вступления в центральную нервную систему (ц. н. с.) афферентных волокон с различных внутренних органов.

Вместе с тем до сих пор спорным остается вопрос о наличии во внутренних органах специальных симпатических афферентных волокон и о возможности связи органов в порядке истинных симпатических рефлексов.

Выяснение указанных вопросов являлось и является задачей нашей лаборатории. В настоящем сообщении излагаются самые общие результаты этой работы, выполненной на протяжении 1955—1956 гг.

Интероцептивные связи органов в условиях разрушения ц. н. с.

Нервные связи внутренних органов при разрушении ц. н. с. или при отделении от нее периферических вегетативных ганглиев вслед за Н. М. Соколовниным (1877) отмечали многие авторы (Goltz и Ewald, 1896; Langley, 1921; Kehrer, 1910; Н. Ф. Попов, 1934, и др.). В отношении же понимания механизмов указанных связей до сих пор нет единого мнения.

Одни авторы, в согласии с Соколовным, рассматривают их как истинные симпатические рефлексы (Разенков, 1926; Синельников с сотрудниками, 1935; Быков, 1942; Булыгин, 1949, и др.), что подтверждается и морфологическими данными, устанавливающими наличие в органах симпатических афферентных нейронов в виде клеток второго типа Догеля (Догель, 1899; Иванов, 1937; Заварзин, 1941; Колосов, 1952, и др.). Другие, наоборот, отрицают или считают недоказанными существование симпатических афферентных нейронов, а наблюдаемые в условиях разрушения ц. н. с. связи органов рассматривают вслед за Ленгли как

аксон-рефлексы (Kehrer, 1910; Wernøe, 1925; Тонких, 1925; Орбели, 1934; Гальперин и Черниговский, 1936,¹ и др.).

В связи с тем, что рассматриваемый вопрос представляет большой теоретический интерес и что даже в последние годы существование симпатических афферентных нейронов вызывает сомнения как у физиологов (Черниговский, 1949), так и у морфологов (Лаврентьев, 1943), дальнейшее накопление материала в указанном направлении чрезвычайно важно и необходимо. Это и побудило нас заняться изучением данного вопроса.

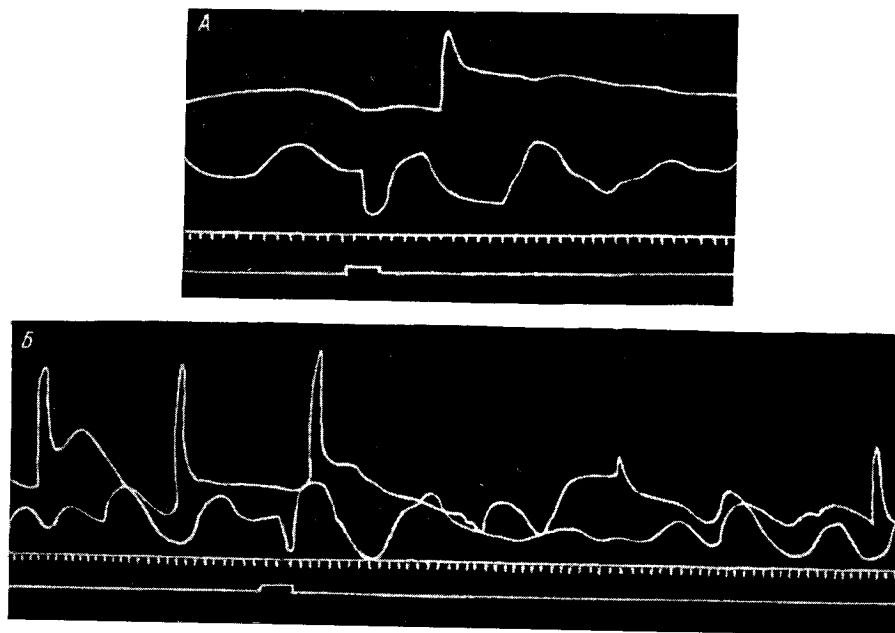


Рис. 1. Влияние продувания воздуха через желудок на движения толстой кишки лягушки с разрушенной центральной нервной системой. А — на фоне покоя кишки (опыт № 85, 26 X 1955); Б — на фоне сокращений кишки (опыт № 86, 28 X 1955); сверху вниз: запись сокращений кишки, запись сокращений желудка, отметка времени (15 сек.), отметка раздражения рецепторов желудка.

Опыты, проведенные нашим сотрудником М. П. Кульвановским на холоднокровных животных (лягушках), показали, что в условиях полного разрушения ц. н. с. интероцептивные влияния с желудка на движения толстой кишки (отделенной разрезом от передней части кишечника и желудка) сохраняются. Они имеют место как при механическом раздражении рецепторов желудка, так и при действии на его серозную или слизистую оболочки растворами ацетилхолина 10^{-5} — 10^{-3} .

Как видно из рис. 1, продувание желудка воздухом (в один конец воздух входит, в другой — свободно выходит, умеренно и непродолжительно растягивая желудок), произведенное на фоне покоя кишки, сопровождается появлением сокращений кишки (А). Если же такое раздражение рецепторов желудка производится на фоне текущих сокращений кишки, то оно, наоборот, вызывает торможение сокращений кишечника (Б).

¹ Не считая вопрос о внутривегетативных рефлексах окончательно решенным, в последнее время В. Н. Черниговский (1943—1949 гг.) не исключает возможность существования симпатических афферентных нейронов.

Аналогичную картину, в виде стимуляции и торможения движений кишки, мы наблюдали при химическом раздражении рецепторов желудка ацетилхолином.

Таким образом, приведенные данные являются новым подтверждением того, что interoцептивные связи органов могут происходить в искусственных условиях, помимо ц. н. с., за счет периферических элементов вегетативной нервной системы. По нашему мнению, эти связи осуществляются в порядке истинных симпатических рефлексов, а не аксон-рефлексов. Трудно себе представить, чтобы сложные нервные связи отдаленных органов происходили с помощью аксон-рефлекса, механизм которого, по-видимому, имеет ограниченное значение. Однако заключение о сравнительной роли истинных и ложных вегетативных рефлексов требует специальных исследований.

Интероцептивные рефлексы при раздражении мочевого пузыря после перерезки различных вегетативных нервов и сплетений

В настоящее время наиболее полно изучены афферентные пути interoцептивных рефлексов с желудка. Установлено, что афферентные волокна желудка идут в составе блуждающих и чревных нервов. Это показано на примере изучения interoцептивных влияний на кровяное давление и зрачковую реакцию (McSwiney, 1938), кровяное давление и дыхание (Иванов, 1945), дыхание и слюноотделение (Булыгин, 1953, 1955а, 1955б), на двигательные центры и скелетные мышцы (Булыгин, 1949) и на другие функции.

Менее изучены афферентные пути рефлексов с рецепторов других органов, в том числе мочевого пузыря, хотя электрофизиологические исследования interoцептивных импульсов из указанного органа свидетельствуют о том, что они могут передаваться по афферентным волокнам тазовых и подчревных нервов (Talaat, 1937; Адамович, 1954). Афферентная функция других нервов и нервных сплетений, связанных с мочевым пузырем, до сих пор физиологически совершенно не изучена. Нам почти ничего неизвестно также относительно сравнительной характеристики различных нервов и сплетений в передаче interoцептивных влияний с мочевого пузыря на одни и те же и на различные функции организма.

С целью выяснения указанных вопросов в острых опытах на собаках (более 50 опытов) interoцептивные влияния с мочевого пузыря на кровяное давление в сонной артерии, дыхание и движения головы до и после перерезки различных нервов и сплетений, связанных с мочевым пузырем.

Опыты показали, что, как и в контроле (рис. 2, А), после перерезки тазовых нервов растяжение мочевого пузыря резиновым баллоном (200—400 мл воздуха) чаще всего сопровождается подъемом кровяного давления, усилением дыхания и в 40—50% случаев появлением движений головы собаки (рис. 2, Б). В этих условиях описанные interoцептивные реакции были обычно несколько более выражены, чем в контроле, но более растянуты во времени (особенно кровяное давление).

После перерезки подчревных нервов interoцептивные влияния с мочевого пузыря также сохраняются, с той, однако, разницей, что вместо прессорного эффекта (наблюдаемого в контрольных опытах и в опытах с перерезкой тазовых нервов) в данном случае чаще всего отмечается эффект депрессорный (рис. 2, В). Аналогичная картина наблюдалась после перерезки и подчревных и тазовых нервов (рис. 2, Г), хотя в этих

условиях депрессорный эффект был менее выражен и более растянут во времени, чем в случае перерезки одних подчревных нервов.

В данной статье мы не имеем возможности подробно описывать результаты других серий опытов, касающихся афферентных путей рефлексов

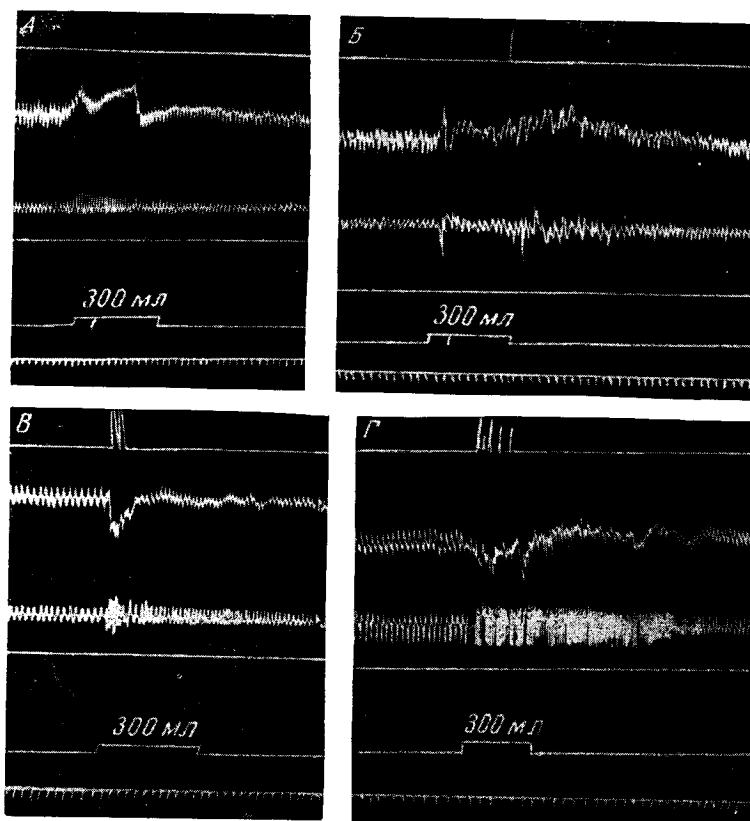


Рис. 2. Влияние растяжения мочевого пузыря на движения головы собаки, кровяное давление и дыхание.

А — в контроле (опыт № 17, 5 IV 1955); Б — после перерезки тазовых нервов (опыт № 37, 3 VI 1955); В — после перерезки подчревных нервов (опыт № 26, 5 V 1955); Г — после перерезки тазовых и подчревных нервов (опыт № 26, 5 V 1955); сверху вниз — запись движения головы собаки, кровяное давление в сонной артерии, дыхание, нулевая линия кровяного давления, отметка растяжения мочевого пузыря, отметка времени (15 сек.); во всех случаях морфинно-эфирно-хлороформный наркоз.

с мочевого пузыря. Необходимо лишь отметить, что интероцептивные влияния с мочевого пузыря на кровяное давление, дыхание и движения головы собаки сохраняются в условиях перерезки всех нервных сплетений, расположенных впереди от подчревных нервов и связанных с мочевым пузырем, а также после последующей перерезки мочеточников, подчревных нервов, а затем и тазовых нервов. В последнем случае описанные интероцептивные влияния, по-видимому, передаются по афферентным волокнам, идущим по сосудам (питающим мочевой пузырь), а также по мочеточникам.

Из полученных данных следует, что афферентные волокна, по которым передаются интероцептивные влияния с мочевого пузыря на указанные

выше функции организма, проходят не только в тазовых и подчревных нервах, но и в других нервных образованиях и сплетениях, расположенных впереди от названных основных нервных стволов, а также по сосудам и мочеточникам. Другими словами, мочевой пузырь, как, по-видимому, и другие внутренние органы (что следует также из морфологических данных Голуба, 1949, 1953), обладает множественностью афферентных путей, как прямых, основных, так и окольных, дополнительных. Это подтверждается и другими нашими данными, касающимися изучения интероцептивных рефлексов с мочевого пузыря после перерезки спинного мозга на различных уровнях.

Приведенный экспериментальный материал показывает также, что физиологическая роль различных нервных стволов в передаче интероцептивных влияний на кровяное давление (а возможно, и на другие функции) оказывается различной. Это связано, по-видимому, с различным количественным распределением в них не только одинаковых, но и различных афферентных волокон, в частности цереброспинальных (соматических) и симпатических.

Интероцептивные рефлексы с мочевого пузыря после перерезки спинного мозга на различных уровнях

По морфологическим данным А. А. Никитина (1947), Е. К. Плечковой (1948), Д. М. Голуба и Ф. Б. Хейнман (1955) афферентные волокна мочевого пузыря вступают в спинной мозг на уровне крестцового и нижней части поясничного отдела. Физиологические же данные, касающиеся этого вопроса, почти отсутствуют. Нам известна лишь работа Г. А. Ковалевой (1952), считающей, что после перерезки спинного мозга в области поясничного и грудного отделов интероцептивные влияния с мочевого пузыря на кровяное давление хотя и сохраняются, но оказываются слабо выраженными в сравнении с контролем, а на дыхание — чаще всего исчезают.

С целью дальнейшей разработки этого вопроса мы (Булыгин и Зорина-Цикина) в острых опытах на собаках изучали интероцептивные влияния с мочевого пузыря на кровяное давление в сонной артерии, на дыхание, слюноотделение и движения головы после перерезки спинного мозга на различных уровнях: на границе между крестцовым и поясничным, поясничным и грудным отделами, а также в области 5—6-го грудных позвонков. В некоторых случаях спинной мозг совершенно удалялся ниже этих позвонков. С целью предварительной стимуляции слюнных желез подкожно вводился пилокарпин в дозах 2—5 мг на собаку.

Опыты показали, что во всех этих случаях интероцептивные влияния на указанные выше функции сохраняются, не претерпевая существенных изменений по сравнению с контролем (до перерезки спинного мозга), за исключением кровяного давления. Если в контроле при растяжении мочевого пузыря баллоном (наполнение баллона от 100 до 400 мл воздуха) одинаково часто встречались как прессорные (35 случаев из 81), так и депрессорные (37 из 81) эффекты, то после перерезки спинного мозга при тех же условиях растяжения мочевого пузыря в абсолютном большинстве случаев (88 из 93) мы наблюдали депрессорный эффект (рис. 3).

Отсюда следует, что афферентные волокна мочевого пузыря вступают в спинной мозг не только в области крестцово-поясничного отделов, но и значительно выше — выше 5—6-го грудных позвонков, поднимаясь вверх не только по симпатическим цепочкам, но, по-видимому, и по нерв-

ным сплетениям брюшной полости. Последнее подтверждается опытами, в которых отмечались описанные выше интероцептивные влияния с мочевого пузыря после одновременной перерезки спинного мозга и симпатических цепочек в поясничной области.

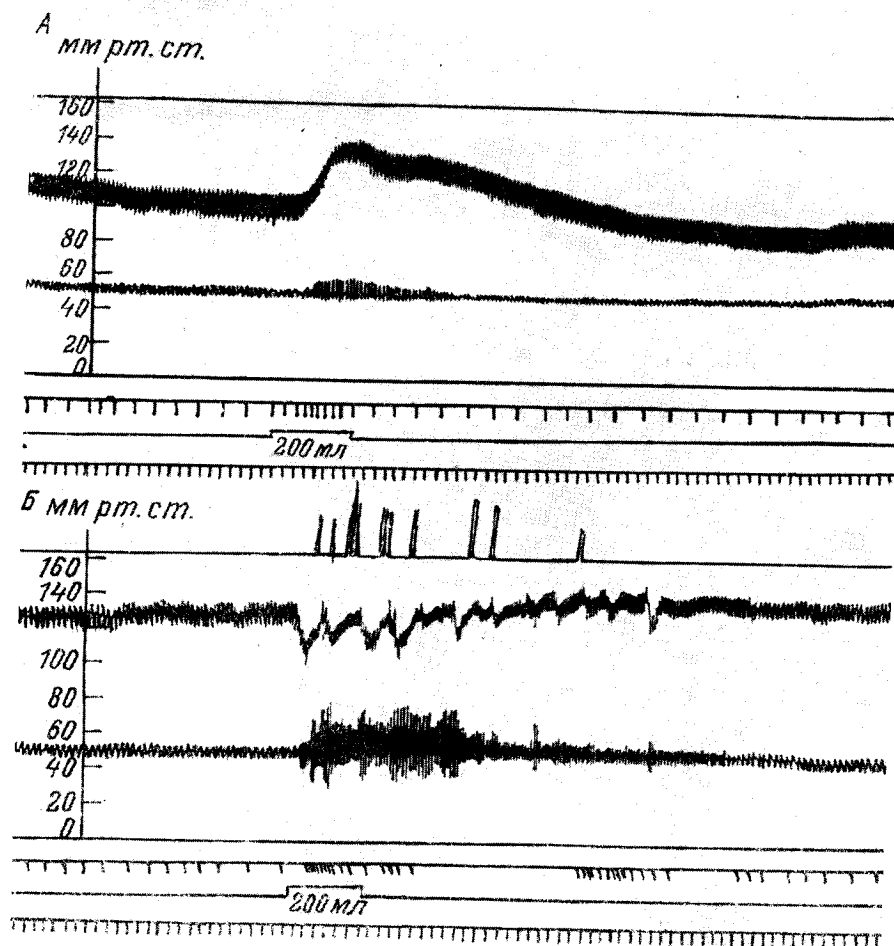


Рис. 3. Влияние растяжения мочевого пузыря на движения головы собаки, кровяное давление, дыхание и слюноотделение из подчелюстных желез. Наркоз морфинно-эфирно-хлороформный. Слюноотделение вызывалось введением под кожу 2 мг пилокарпина.

А — в контроле; Б — после перерезки спинного мозга на границе грудного и поясничного отделов (опыт № 54, 2 VI 1955); сверху вниз — движения головы, кровяное давление, дыхание, нулевая линия, слюноотделение в каплях, отметка раздражения интероцепторов, отметка времени (5 сек.).

Мы полагаем, в согласии с морфологическими данными Д. М. Голуба (1949, 1953), что указанные окольные пути включают в себя прежде всего соматические цереброспинальные афферентные волокна, являющиеся отростками клеток межпозвоночных спинальных ганглиев, расположен-

ных в переднем грудном, а возможно, и в шейном отделах позвоночника. Это особенно подтверждается тем, что после перерезки спинного мозга в грудном отделе сохраняется висцеро-моторный эффект (выражающийся появлением движений головы собаки в ответ на растяжение мочевого пузыря), рефлекторная дуга которого целиком относится к цереброспинальной системе (Wernøe, 1925; Булыгин, и др.).

Однако в соответствии с вышеизложенными собственными данными и с данными литературы мы допускаем связь мочевого пузыря с передней частью туловища (выше места перерезки спинного мозга) и при помощи механизма истинного симпатического рефлекса, рефлекторная дуга которого начинается в мочевом пузыре клетками Догеля второго типа и заканчивается идущими вперед отростками эффекторных клеток симпатических ганглиев брюшной и грудной полостей, в том числе симпатических цепочек. Общая схема такой связи была описана нами ранее на основании изучения висцеро-моторного рефлекса с желудка (Булыгин, 1952).

Интероцептивные влияния с мочевого пузыря после перерезки спинного мозга на деятельность коры больших полушарий

В настоящее время вопрос о возможности осуществления interoцептивных связей органов в условиях разрушения или полной перерезки спинного мозга не вызывает сомнений. Это показано в работах уже упоминавшихся авторов (Соковнин, 1877; Goltz и. Ewald, 1896; Kehler, 1910; Wernøe, 1925; Тонких, 1925; Синельников с сотрудниками, 1935; Попов, 1934), а также в более поздних исследованиях (Булыгин, 1949, 1953, 1955; Джаксон, 1949; Ковалева, 1952). Это видно также из настоящей работы.

Вместе с тем до сих пор ничего неизвестно о возможности в этих условиях interoцептивных связей внутренних органов тазовой и брюшной полостей с корой больших полушарий. А между тем выяснение этого вопроса имеет важное значение для изучения конкретных механизмов и путей кортико-висцеральных взаимоотношений.

С целью выяснения указанного вопроса Р. А. Якимович было поручено изучить у кроликов с перерезанным спинным мозгом (на границе грудного и поясничного отделов):

- 1) безусловные interoцептивные влияния с мочевого пузыря на экстероцептивные отряхивательные условные рефлексы, подкрепляемые электрическим раздражением уха кролика (по методике Волохова и Образцовой, 1953);
- 2) interoцептивные условные рефлексы при раздражении мочевого пузыря, выработанные на базе того же отряхивательного безусловного рефлекса.

Предварительно было установлено, что относительно слабое растяжение мочевого пузыря резиновым баллончиком, в который через фистулу мочевого пузыря вводилось шприцом Жане от 10 до 20—30 мл воздуха, не вызывает появления общедвигательной реакции, в том числе движений головы, а сопровождается лишь незначительным изменением дыхания. Общая двигательная реакция появлялась после более сильного растяжения пузыря (более 10—20 мл), при этом у различных кроликов порог висцеро-моторного рефлекса был различен. Величина реакции была тем более выражена, чем сильнее было растяжение пузыря.

Дальнейшие опыты показали, что под влиянием указанного безусловного interoцептивного воздействия происходит изменение условных отряхивательных, а также общедвигательных рефлексов, вызываемых

световыми и звуковыми условными сигналами, подкрепляемыми раздражением уха электрическим током. Изменение проявляется чаще всего в торможении указанных рефлексов, тем более выраженном, чем сильнее растяжение пузыря. В случае умеренного растяжения мочевого пузыря (10—20 мл) часто наблюдаются гипнотические фазы — уравнивательная и парадоксальная. Латентный период рефлексов удлиняется. Наряду с условными рефлексами угнетаются также рефлексы безусловные.

После перерезки спинного мозга между грудным и поясничным отделами интероцептивные влияния с мочевого пузыря на указанные условные и безусловные оборонительные рефлексы сохраняются (рис. 4, А и Б).

Однако для получения таких же тормозных эффектов требуется большая, чем в контроле, степень растяжения мочевого пузыря. Это согласуется с тем, что порог висцеро-моторного рефлекса, выражающегося в появлении движений передней части туловища и головы в ответ на растяжение пузыря, у кроликов с перерезанным спинным мозгом значительно повышается. Это объясняется, по-видимому, не только исключением внутрицентральных центростремительных проводников интероцептивных импульсов, но и резким ослаблением тонуса мочевого пузыря у животных с перерезанным мозгом, что характеризуется обычно резким переполнением мочой. Поэтому для искусственного вызова у них более или менее выраженной интероцептивной импульсации требуется значительно большее, чем в норме, наполнение мочевого пузыря. Если же постоянным дренажем мочевого пузыря исключить его предварительное естественное переполнение, то интероцептивные влияния на экстероцептивные отряхивательные условные рефлексы наблюдаются и при обычной (как в контроле) степени растяжения мочевого пузыря баллончиком.

На другой группе кроликов установлено, что, подкрепляя слабое растяжение мочевого пузыря (5—15 мл), которое само по себе не вызывает двигательной реакции животного, раздражением уха кролика индукционным током, у кроликов (6—8 мес.) через 18—20 сочетаний удается выработать интероцептивный условный отряхивательный рефлекс. Кроме отряхивания, наблюдается также общедвигательная реакция, регистрируемая в виде актограммы, а также изменение дыхания (рис. 4, В).

Перерезка спинного мозга на границе грудного и поясничного отделов не исключает возможности образования и осуществления описанного интероцептивного условного рефлекса (рис. 4, Г). Как и в контрольных опытах, в этом случае отряхивательный интероцептивный условный рефлекс появляется на 3—4-й опытный день после 18—20 сочетаний растяжения пузыря с электрокожным подкреплением.

Однако, в отличие от контрольных опытов, после перерезки спинного мозга в качестве интероцептивного условного сигнала мы применяли значительно более сильное растяжение мочевого пузыря, вызываемое введением в баллон 40—60 мл воздуха. Необходимо отметить, что в этих опытах, как и в контрольных, степень растяжения мочевого пузыря была также на 10—15 мл ниже порога висцеро-моторного рефлекса (т. е. двигательной реакции головы и передней части туловища) в ответ на безусловное раздражение рецепторов указанного внутреннего органа.

Таким образом, изложенные данные показывают, что перерезка спинного мозга на границе грудного и поясничного отделов не исключает возможности интероцептивных влияний с мочевого пузыря на деятельность коры больших полушарий кролика. Указанные влияния выражаются как в изменении экстероцептивных отряхивательных условных рефлексов, так и в осуществлении интероцептивных условных двигатель-

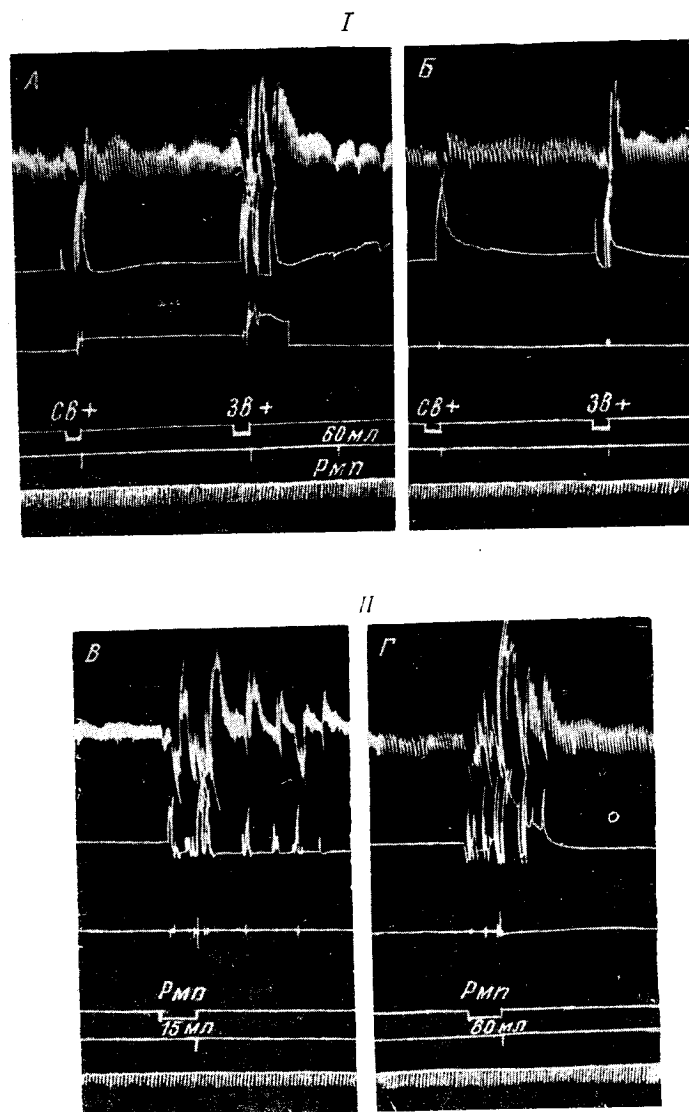


Рис. 4. Влияние растяжения мочевого пузыря (РМП) на экстероцептивные условные и безусловные отряхивательные рефлексы у кроликов после перерезки спинного мозга (I) и интероцептивные условные отряхивательные рефлексы у кроликов (II).

А — условные рефлексы на световые (св+) и звуковые (зв+) условные раздражители у кроликов с перерезанным спинным мозгом до растяжения мочевого пузыря; Б — то же после растяжения мочевого пузыря (РМП, опыт № 90, 8 VII 55, кролик № 6); растяжение мочевого пузыря (РМП, 60 мл) продолжается до конца опыта; В — до перерезки спинного мозга (опыт № 18, 18 VII 55, кролик № 11); Г — после перерезки спинного мозга (опыт № 10, 13 VII 55, кролик № 16); сверху вниз — дыхание, отряхивательная реакция головы, общие движения (актограмма), отряхивательная реакция уха, св+, зв+, РМП+, отметка безусловного раздражения уха электрическим током (в первичной цепи 4 вольт, р. н. 10 см), отметка времени (1 сек.).

ных рефлексов, подкрепляемых раздражением уха кролика электрическим током.

Это с новой стороны подтверждает положение о наличии не только прямых, но и окольных афферентных путей интероцептивных рефлексов.

Заключение

Изложенные в статье экспериментальные наблюдения, как нам кажется, являются дальнейшим подтверждением представлений, высказанных рядом исследователей, в том числе и нами, согласно которым внутренние органы снабжены двумя типами афферентных волокон, а именно: волокнами симпатическими, являющимися отростками клеток Догеля второго типа, находящимися в самих органах, и волокнами соматическими, являющимися отростками афферентных клеток межпозвоночных спинальных ганглиев. По-видимому, в различных вегетативных нервных стволах соотношение этих волокон является различным. Этим, вероятно, можно объяснить различный характер изменений безусловных интероцептивных влияний с мочевого пузыря на кровяное давление после перерезки тазовых и подчревных нервов.

В согласии с морфологическими данными Д. М. Голуба и других, наш экспериментальный материал вместе с тем свидетельствует о сложности, множественности путей афферентной иннервации внутренних органов, о существовании наряду с прямыми афферентными путями путей окольных, дополнительных, идущих от указанных органов, в частности от мочевого пузыря.

При этом по окольным афферентным путям могут передаваться интероцептивные влияния не только на вегетативные функции организма, но и на функции анимальные, в том числе на деятельность коры больших полушарий. Несомненно, это имеет важное значение в компенсации регуляторных функций нервной системы.

И наконец, последнее общее заключение, вытекающее из представленных данных, говорит о том, что интероцептивные импульсы могут переключаться с афферентных нейронов на исполнительные аппараты на различных уровнях, начиная с периферических вегетативных ганглиев и кончая корой больших полушарий.

Необходимо отметить, однако, что функциональные связи органов, осуществляемые при помощи периферических вегетативных сплетений и узлов, нельзя рассматривать только как «местные» связи. В нормальных условиях функционирования организма периферическая часть вегетативной нервной системы теснейшим образом связана с центрами, в том числе и с корой больших полушарий. При этом указанная связь осуществляется не только при помощи отростков клеток самих вегетативных ганглиев, но и при участии подходящих к ним соматических афферентных волокон (Лаврентьев, 1943; Колосов, 1952, и др.).

ЛИТЕРАТУРА

- Адамович Н. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
 Булыгин И. А., Тр. ВММА, т. XVII, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова, 1949.
 Булыгин И. А., сб. «Вопросы физиологии интероцепции», в. 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
 Булыгин И. А., Тезисы Совещ. по пробл. кортико-висцеральной физиол. и патол., Л., 1953.

- Булыгин И. А., Физиолог. журн. СССР, т. XII, № 5, 1955а.
 Булыгин И. А., Республиканск. конференц. физиолог., биохим., фармаколог. и морфолог., Тезисы докл., Минск, 1955б.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Киров, 1942.
 Волохов А. А. и Г. А. Образцова, Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXVI, в. 3, 1953.
 Гальперин С. И. и В. Н. Черниговский, Бюлл. ВИЭМ, № 2, 1936.
 Голуб Д. М., сб. «Вопросы морфологии периферической нервной системы», т. I, Минск, 1949.
 Голуб Д. М., сб. «Вопросы морфологии периферической нервной системы», т. II, Минск, 1953.
 Голуб Д. М. и Ф. Б. Хейнман, Республиканск. конференц. физиолог., биохим., фармаколог. и морфолог., Тезисы докл., Минск, 1955.
 Душко Д. Н., Т. П. Гугель-Морозова, Е. И. Синельников, Физиолог. журн. СССР, т. XIX, в. 2, 1935.
 Джексон И. М., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXVIII, в. 5, 1949.
 (Догель А. С.) Dogiel A. S., Arch. f. Anat. u. Physiol., Jahrg. 1899, Anat. Abt., 1899.
 Долго-Сабуров Б. А., Тр. ВММА, т. XVII, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова, 1949.
 Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. Медгиз, М.—Л., 1941.
 Иванов И. Ф., Тр. Татарск. научно-исслед. инст. теоретич. и клинич. медиц., в. 4, Казань, 1937.
 Иванов А. И. Рефлексы с интероцепторов пищевода и желудка. Изд. ВММА, Л., 1945.
 Ковалева Г. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXIII, в. 1, 1952.
 Колосов Н. Г., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. I, 1952.
 Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биол., т. IV, № 4, 1943.
 Никитин А. А. Дистрофические процессы в органах и тканях после травмы спинальных ганглиев. Дисс., Л., 1947.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Ленмедгиз, Л.—М., 1934.
 Павлов И. П. (1926, 1934), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
 Плечкова Е. К., сб. «Морфология чувствительной иннервации внутренних органов», под ред. Е. К. Плечковой, М., 1948.
 Попов Н. Ф., Физиолог. журн. СССР, т. XVII, в. 3, 1934.
 Разенков И. П. Журн. exper. биол. и медиц., т. 1, № 3, 1926.
 Соколов Н. М., Изв. и учен. зап. Казанск. унив., т. 44, № 4—6, 1877.
 Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., т. VIII, в. 5—6, 1925.
 Черниговский В. Н., Тр. ВММА, т. XVII, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова, 1949.
 Goltz F. u. J. R. Ewald, Pflüg. Arch., Bd. 63, H. 7—8, 1896.
 Kehrer E., Arch. f. Gynaekol., Bd. 90, H. 1, 1910.
 Langley J. N. The autonomic nervous system. Cambridge, 1921.
 Talaat M., J. Physiol., v. 89, № 1, 1937.
 Wernøe Th. B., Pflüg. Arch., Bd. 210, H. 1/3, 1925.
 McSwiney B. A., Kongressbericht des XVI Internat. Physiol. Kongress, 1938.



О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ ТОРМОЖЕНИЙ

Л. Л. ВАСИЛЬЕВ

(Ленинград)

I

И. П. Павлов за год до своей смерти предложил уточненную классификацию центральных, в частности корковых, торможений, различающихся по условиям их возникновения. Это был один из важных и завершающих моментов в развитии павловского учения о высшей нервной деятельности.

В статье «Условный рефлекс» И. П. Павлов (1936, стр. 332) писал: «Если точнее систематизировать случаи торможения, то это — или постоянное, безусловное торможение (торможение отрицательной индукции и запредельное торможение), или временное, условное торможение (угасательное, дифференцировочное и торможение запаздывания)».

При этом торможение отрицательной индукции и запредельное торможение И. П. Павлов считал присущими не только коре больших полушарий, но и другим отделам центральной и даже периферической нервной системы. Что же касается перечисленных видов временного, условного торможения, то И. П. Павлов считал их «специально корковыми видами торможения».

Эта классификация центральных торможений, как и все заключения И. П. Павлова, опирались на очень большой фактический материал. Так, было многократно показано, что различные виды условного торможения, как правило, подкрепляют, углубляют друг друга. Также ведут себя и разновидности безусловного коркового торможения, например простой и гаснущий тормоз: они также взаимно углубляют друг друга.

Противоположное отношение было установлено между безусловным индукционным торможением и различными видами условного торможения. Индукционное тормозное влияние, как правило, не подкрепляет, а растормаживает все виды условного торможения.

Несмотря на такой как будто бы антагонизм между безусловным индукционным торможением и видами условного торможения, И. П. Павлов (1935) полагал, что «есть основания все виды коркового торможения в их *физико-химической основе*¹ считать за один и тот же процесс, только возникающий при разных условиях».

Н. Е. Введенский не ставил перед собой вопроса о физико-химической основе процессов торможения и возбуждения, находя его преждевре-

¹ Курсив наш, — Л. В.

менным, исторически неподготовленным. Первоочередным он считал разрешение вопроса о физиологической природе различных видов периферического и центрального торможения, а также вопроса о соотношении между торможением и возбуждением. Изучению именно этих проблем он и посвятил свою жизнь.

Здесь уместно заметить, что разрешение в духе монизма вопроса о физико-химической основе различных видов торможения еще не означает того, что и вопрос о физиологической их природе должен быть решен непременно в том же монистическом смысле. Ведь не исключена та возможность, что количественно различные сдвиги одного и того же физико-химического процесса могут обуславливать качественно различные по своей физиологической природе тормозные состояния.

В настоящее время школа Н. Е. Введенского располагает несколькими методическими приемами, дающими возможность надежно заключать об одинаковой или неодинаковой физиологической природе различных по происхождению видов периферического, а отчасти и центрального торможения. Для этого достаточно экспериментально выяснить: 1) связаны ли данные виды торможения с одинаково направленными или противоположными сдвигами количественных параметров функционального состояния, в частности физиологической лабильности, понимаемой в смысле Введенского; 2) одинаково или неодинаково влияют на данные виды торможения противоположно действующие фармакологические вещества или физические агенты, например анод и катод умеренного по силе постоянного тока; 3) углубляется ли данное тормозное состояние или же растормаживается под влиянием ритмичного ряда импульсов возбуждения.

В этой статье я остановлюсь на трех взаимосвязанных вопросах.

Во-первых, следуя почину И. П. Павлова, я предложу на усмотрение читателей классификацию различных по условиям возникновения видов периферического угнетения и торможения, что еще не было сделано.

Во-вторых, я напомним о том, как большинством последователей Н. Е. Введенского решается в настоящее время вопрос о физиологической природе различных по происхождению видов периферического и коркового, безусловного торможения.

И в-третьих, я коснусь особо деликатного вопроса о том, в какой мере результаты, полученные школой Н. Е. Введенского в опытах на низших отделах нервной системы, могут быть использованы для выяснения физиологической природы корковых торможений.

II

В периферической нервной системе могут угнетаться (или тормозиться): возбудимость и проводимость нервных волокон; интенсивность и ритм распространяющихся импульсов возбуждения; передача их через то или иное синаптическое образование, в частности через миссенеральный аппарат; наконец, автоматическая импульсная деятельность (например, сердечный автоматизм).

Угнетение перечисленных процессов и функциональных свойств может вызываться разным образом: 1) местным воздействием раздражающих или альтергирующих агентов химического или физического характера; 2) воздействием приходящих со стороны функциональных факторов —

импульсов возбуждения или индукционных (электротонических или перизлектротонических) влияний. Таким образом, следует различать: 1) угнетения альтерационного происхождения и 2) угнетения функционального происхождения.

По историческим и логическим основаниям только угнетения функционального происхождения уместно называть торможением. Именно к ним относится то явление, которое братьями Вебер впервые было названо торможением — временная задержка сердечной деятельности импульсами, приходящими с *p. vagi*. В том же ограничительном смысле термин «торможение» применялся и классиками нашей отечественной физиологии — И. М. Сеченовым, Н. Е. Введенским, А. А. Ухтомским. В тех случаях, когда альтерационное угнетение и торможение проявляются одновременно и взаимосвязанно, необходимость различать эти понятия сказывается особенно остро. Примером может служить заключительная стадия парабриза, которую Введенский назвал «тормозящей». В этой стадии проводимость альтерируемого участка нерва уже утрачена, возбудимость его резко снижена; на этом фоне глубокого угнетения нервных функций торможение выступает особенно резко: приходящие со стороны импульсы возбуждения временно гасят последние проявления возбудимости, и тем сильнее, чем ритм импульсов чаще.

Итак, торможение следует рассматривать как особый род угнетения, вызываемого функциональными факторами — ритмическим рядом импульсов и индукционными влияниями. Угнетения же, вызываемые физическими или химическими агентами, я буду в дальнейшем называть альтерационными угнетениями или просто угнетениями.

Оставляя в стороне явления утомления, не относящиеся прямым образом к теме данной статьи, обратимся к классификации периферических угнетений и торможений, различающихся по условиям возникновения и внешнему проявлению. В нижеследующей таблице в левом столбце обозначены типы и виды угнетений, в правом — соответствующие им типы и виды торможений.

| Типы угнетений | Типы торможений |
|--|--|
| 1. Угнетения, связанные с раздражением:
а) аккомодационное понижение возбудимости,
б) адаптационное урежение импульсаций.
2. Угнетения, вызываемые альтерирующими агентами:
в) электропозитивное,
г) электронегативное.
3. Угнетения, сопряженные с очагом повышенной возбудимости:
д) побочное парабриотическое,
е) перикаталектотон. | 1. Торможения, связанные с импульсом возбуждения:
а) рефрактерность,
б) субнормальность.
2. Торможения, вызываемые ритмическим рядом импульсов:
в) вагусное,
г) пессимальное.
3. Торможение, сопряженное с центральным очагом повышенной возбудимости:
д) сопряженное с доминантой. |

Как видно из таблицы, мы различаем три типа угнетений.

1. Угнетения, связанные с процессом раздражения. Сюда относятся: аккомодационное понижение возбудимости (а) раздражаемого участка ткани, особенно резко проявляющееся при постепенном усилении раздра-

жителя — явление, впервые подмеченное еще Дюбуа-Реймоном, изученное Б. Ф. Вериги, а ныне количественно определяемое константой времени аккомодации (λ). Другим примером (б) может служить адаптационное урежение импульсаций в рецепторах по мере действия адекватного раздражителя (Адриан и другие).

2. Угнетения возбудимости и проводимости нервного участка, вызываемые альтерирующими агентами физического или химического характера. Сюда относятся парабитические угнетения нервных функций, детально изученные Н. Е. Введенским и его последователями (в и г).

3. Угнетения, индуцируемые на расстоянии очагом местного возбуждения или повышенной возбудимости, образованным каким-либо альтерирующим агентом. Например, контрастное снижение возбудимости в соседней с парабитическим участком области нерва (д), наблюдаемое в то время, когда в самом парабитическом участке возбудимость повышена (Н. Е. Введенский); самым ярким случаем такого сопряженного угнетения возбудимости является перикатэлектротон (е).

Торможения, проявляющиеся в периферической нервной системе, можно разделить также на три типа.

1. Следовые тормозные состояния, связанные с одиночным импульсом возбуждения — рефрактерная (а) и субнормальная (б) фазы.

2. Торможения, вызываемые ритмическим рядом импульсов в эффекторных периферических аппаратах. Классическими примерами этого рода могут служить вагусное торможение сердечного автоматизма (в) и пессимальное торможение миевальной передачи (г).

3. Тормозное состояние двигательного нерва или его окончаний, индуцированное очагом стойкого возбуждения или повышенной возбудимости, возникшим в субординирующих нервных центрах (Резвяков, 1937). Примером может служить сопряженное торможение доминанты, распространившееся на центробежные нервные волокна (д).

III

Обратимся теперь к основному вопросу: имеют ли перечисленные в классификационной таблице типы и виды угнетения и торможения всегда одну и ту же или же разную, неодинаковую физиологическую природу и какова эта природа.

По данному вопросу исторически сложились три, да и логически мыслимы только три точки зрения.

Первая из них утверждает, что различные по своему происхождению угнетения и торможения имеют одинаковую физиологическую природу, отличную от природы возбуждения или даже противоположную ей. В различных вариантах эту точку зрения отстаивали Геринг, Ферворн, а ныне отстаивают Бериташвили и многие современные физиологи за рубежом, усматривающие в разных видах торможения черты анаэлектротона и первичной анодической депрессии (Икклс, Умрат, Гассер, Фултон, и др.).

Вторая точка зрения, выдвинутая, как известно, Н. Е. Введенским, утверждает, что различные по происхождению виды угнетения и торможения представляют собой своеобразную модификацию возбуждения — возбуждения парабитического, т. е. местного, нераспространяющегося, длительного, застойного. Эта точка зрения поддерживается и развивается частью учеников и последователей Н. Е. Введенского. За границей к ней примыкали Эббеке со своим учением «Dauererregung» и некоторые другие физиологи.

Наконец, третья точка зрения признает существование двух противоположных по своей природе угнетений и торможений, из которых одни являются очаговой, застойной модификацией возбуждения, а другие имеют характер анэлектротона и по своей природе противоположны волновому и очаговому возбуждению.

Вот уже минула четверть столетия, как я со своими учениками — Д. А. Лапицким, Ф. П. Петровым, М. Р. Могендовичем, Н. П. Мовчаном отстаиваю и развиваю эту последнюю точку зрения на физиологическую природу угнетений и торможений. Еще раньше в школе Н. Е. Введенского ее выдвинул Н. Я. Пэрна (1914), и только в новейшее время начали ее развивать некоторые зарубежные физиологи (Брюке). Поводом к разработке этой точки зрения на физиологическую природу угнетения для меня послужило одно из открытий самого же Н. Е. Введенского.

Еще в 1901 г. им было показано, что альтерационный потенциал парабиотизируемого нервного участка имеет трехфазный ход развития: сперва потенциал становится электропозитивным («продромическая» фаза), затем он проходит фазу колебаний, и только после этого в альтерируемом участке устанавливается стойкая, постепенно возрастающая электро-негативность, лежащая в основе парабиотического угнетения нервных функций и связанных с этим тормозных стадий парабиоза (уравнительной, парадоксальной и тормозящей).

Неясным долгое время оставался вопрос о том, как изменяются основные функциональные свойства — возбудимость и проводимость нервного участка в фазе продромической электропозитивности и в переходной фазе колебаний альтерационного потенциала. Первые относящиеся сюда данные были получены Н. Я. Пэрна (1913) в опытах с длительным воздействием на нерв достаточно сильного постоянного тока. Оказалось, что возбудимость и проводимость анодного участка нерва изменяются, подобно альтерационному потенциалу, трехфазно: сперва возникает анэлектротоническое угнетение функций вплоть до полной «первичной анодической депрессии»; затем, при продолжающемся пропускании тока, следует временное восстановление проводимости и возбудимости, причем возбудимость может превысить первоначальный уровень (намок на экзальтацию); наконец, на аноде вторично возникает депрессия, которая, в отличие от первичной анодической депрессии, развивается с наличием парабиотических стадий. При действии катода фаза первичной депрессии обычно выпадает; процесс начинается с резко выраженной второй, экзальтационной фазы (катэлектротон, импульсная активность), переходящей затем в катодическую депрессию (Вериге, 1888), аналогичную «вторичной анодической депрессии» (Пэрна, 1913).

Из учеников Н. Е. Введенского Н. Я. Пэрна (1914) первым решился признать анэлектротон и первичную анодическую депрессию особым родом угнетения, отличающимся по своей физиологической природе от электро-негативного парабиотического, понимаемого как выражение застойного очагового возбуждения.

В дальнейшем связь между электрофизиологическими фазами парабиоза (не только гальванического, но и всякого другого) и сдвигами функциональных свойств альтерируемого участка — его возбудимостью и проводимостью — была окончательно выяснена моими работами (1917, 1925, 1932) и работами уже названных моих учеников. Оказалось, что по ходу развития в нерве парабиоза, вызываемого различными физическими или химическими агентами, последовательно

проявляются два рода угнетения, не только различные, но и противоположные по своей физиологической природе. Из них первое связано с протеканием продромической электропозитивной фазы парабихотического процесса и имеет характер анэлектротона или даже первичной анодической депрессии; второе связано с электронегативной фазой парабихотического процесса и имеет характер катодической депрессии. Электропозитивное угнетение отграничено от последующего электронегативного угнетения переходной фазой экзальтации, которая проявляет характерные признаки катэлектротона — повышение возбудимости, иногда появление ритмической импульсной активности. Эта переходная фаза соответствует периоду колебаний альтерационного потенциала.

В различном соотношении указанных трех фаз — их длительности и глубины — состоит главным образом специфика парабихотирующего действия разных агентов, которые по этому признаку могут быть подразделены на 3 группы: 1) агенты, вызывающие длительную и глубокую начальную фазу электропозитивного угнетения (ионы кальция и других щелочно-земельных металлов, барбитураты, инфракрасные лучи); 2) агенты, дающие резко выраженную и длительную переходную фазу колебаний альтерационного потенциала и экзальтации (анионы, осаждающие кальций, биогенные стимуляторы и др.); 3) агенты, вызывающие парабихоз с более или менее редуцированными двумя первыми фазами и доминирующей третьей (электронегативной) фазой (ионы калия и других щелочных металлов, большая часть наркотиков и алкалоидов, ультрафиолетовые лучи и проч.).

Последующие исследования подтвердили и дополнили представление о двух различных по своей природе угнетениях. А. Н. Магницким и В. Мужесвым (1930), Н. В. Голиковым (1933), Л. В. Латманисовой (1949) и другими было показано, что в начале парабихотического процесса все количественные показатели функционального состояния (хронаксия, константа аккомодации, длительность рефрактерной фазы, максимальный ритм возбуждений и проч.) сдвигаются таким образом, как если бы к нерву был приложен анод постоянного тока. В конце парабихотического процесса, перед исчезновением проводимости и возбудимости, перечисленные функциональные показатели ведут себя так, как если бы к нерву был приложен катод сильного постоянного тока, способного вызвать катодическую депрессию.

Основываясь на этих фактах, А. А. Ухтомский с 1933 г. также начал склоняться к признанию двух последовательных тормозных фаз парабихотического процесса, подчеркивая при этом, что первая из них развивается на повышенном уровне лабильности, тогда как вторая связана с глубоким снижением лабильности. М. И. Виноградов (1947) писал по этому поводу следующее: «В настоящее время школа Введенского—Ухтомского признает две модификации торможения (по принятой нами здесь терминологии — угнетения, — Л. В.): классическое парабихотическое торможение, возникающее по типу катэлектротонического блока, с первичным повышением возбудимости и с падением лабильности, и торможение, возникающее по типу анэлектротонического блока, с первичным понижением возбудимости и повышением лабильности. Видимая несовместимость второго выражения торможения с парабихотическим процессом лишь кажущаяся, поскольку установлено, что оно полностью совпадает с начальной фазой двухфазно развивающегося парабихоза. Следовательно, обе модификации формируются одинаковым образом в порядке развития классического парабихоза и предвидятся его теорией».

Противоположность двух признаваемых ныне видов угнетения была подтверждена еще следующими фактами: 1) вторичное (электронегативное) угнетение нерва устраняется анодом постоянного тока (Вериге, 1888; Виноградов, 1917), тогда как первичное (электропозитивное) угнетение может быть устранено катодом постоянного тока (Васильев, 1921; Воронцов, 1924); 2) электронегативное угнетение углубляется, а электропозитивное угнетение ослабляется раздражающим индукционным током, пропускаемым через альтерируемый участок нерва (Васильев и Иванов, 1932); 3) ритмический ряд импульсов возбуждения подкрепляет электронегативное угнетение (Введенский, 1901), и наоборот, растормаживает электропозитивное угнетение нерва, вызванное, например, анодом или ионами кальция (Пэрна, 1914; Петров и Лацицкий, 1926; Васильев, Делов и Могендович, 1932).

Последний пункт заслуживает особого внимания: он отвечает на вопрос о функциональном значении существования не одного только, а именно двух противоположных по своей природе видов угнетения. Если бы существовало одно электронегативное угнетение, то приходящие импульсы возбуждения, согласно классической концепции парабриоза, могли бы оказывать на очаги угнетения всегда лишь затормаживающее влияние. Если бы существовало одно электропозитивное угнетение, мы всегда встречались бы только с растормаживанием. На самом же деле существуют оба процесса: в одних случаях проявляется затормаживание, в других — растормаживание.

Имеются основания полагать, что к двум противоположным по своей природе видам альтерационного угнетения относятся и другие случаи периферического угнетения, вошедшие в приведенную классификационную таблицу. Так, аккомодационное понижение возбудимости, возникающее в ответ на раздражающий стимул, по всей вероятности, имеет характер катодической депрессии, т. е. вторичного парабриотического угнетения (Вериге, 1888; Ходоров, 1950). Напротив, индукционное перикатэлектротоническое угнетение, способное, по данным Н. П. Резвякова (1925), восстанавливать на расстоянии возбудимость и проводимость парабриотического участка нерва, имеет все признаки анаэлектротона, т. е. первичного электропозитивного угнетения.

IV

Особенно важно отметить, что двум видам альтерационного угнетения соответствуют столь же противоположные по своей природе разновидности периферического торможения, обозначенные в правом столбце той же классификационной таблицы.

Можно утверждать, что уже в одиночном импульсе возбуждения содержатся в скрытом, зачаточном состоянии оба противоположные по своей природе тормозные состояния. Остановимся на рассмотрении этого ответственного утверждения.

Еще Н. Е. Введенский, затем А. А. Ухтомский (1927) и некоторые их последователи (Макаров, 1939, и др.) рассматривали очаговое парабриотическое возбуждение как остановившуюся в пространстве, застывшую во времени волну обычного импульсного возбуждения, как состояние затянувшейся рефрактерности. И обратно: в бегущей волне возбуждения эти авторы видели протекающий в микроинтервалах времени парабриоз, а в рефрактерной фазе — парабриотическое электронегативное торможение.

В 1955 г. эта парабиотическая теория рефрактерности получила очень веское подтверждение. Наши университетские физиологи Ю. А. Воронов, П. И. Гуляев и С. Е. Рудашевский в опытах на седалищном нерве лягушки электрографически зарегистрировали в начале относительной рефрактерной фазы парадоксальную и уравнивательную стадии парабиоза. Вторые (тестирующие) стимулы большой и умеренной силы сперва дают парадоксально извращенные, а затем выровненные электрические ответы.

Но парабиотический процесс, как мы теперь знаем, в своем развитии и в своем исчезновении проходит три последовательных фазы — начального электропозитивного угнетения, переходной экзальтации и конечного электронегативного угнетения. Значит, если воззрение Введенского—Ухтомского на волну возбуждения как на кратковременный парабиоз правильно, то следует ожидать, что как при возникновении волны возбуждения, так и при ее исчезновении могут быть уловлены не одна лишь конечная электронегативная фаза, а все три фазы парабиотического процесса. При исчезновении волны возбуждения они протекают, начиная с электронегативной тормозной фазы, затем экзальтационной фазы, кончая электропозитивной тормозной фазой. При возникновении волны возбуждения надо ожидать прохождения тех же фаз в обратной последовательности и в еще более мимолетных интервалах времени. Мы можем сейчас утверждать, что большая часть этих теоретических положений в настоящее время оправдана опытом.

Установлено, что абсолютная и относительная рефрактерные фазы совпадают по времени с высоковольтным электронегативным потенциалом (спайком) и начальной частью следового негативного потенциала. В парабиотическом процессе это конечная фаза, фаза электронегативного торможения.

За относительной рефрактерной фазой следует, как известно, супернормальная (экзальтационная) фаза волны возбуждения, связанная со второй частью электронегативного следового потенциала. В парабиотическом процессе имеет место такая же фаза переходной экзальтации.

Наконец, супернормальную фазу волны возбуждения сменяет субнормальная тормозная фаза, протекающая на фоне следовой электропозитивности. В парабиотическом процессе это продромическая фаза начального электропозитивного угнетения.

Таким образом, каждый отдельный импульс возбуждения содержит в себе *in nuce* все то, что в развернутом во времени виде содержит в себе парабиотический процесс. Вероятно, поэтому один и тот же ритмический ряд импульсов возбуждения, в зависимости от его частоты и от наличного функционального состояния иннервируемого аппарата, может вызывать в нем преимущественно то первичное электропозитивное торможение, то очаг устойчивой экзальтации, то почти непосредственно, минуя две первые фазы, — вторичное электронегативное торможение пессимального типа.

Так, например, открытое Н. Е. Введенским (1886) пессимальное торможение миоэврального аппарата, развивающееся на сниженном уровне лабильности, является классическим примером электронегативного импульсного торможения. Н. Е. Введенский (1913) сделал попытку экспериментально показать, что такую же электронегативную парабиотическую природу имеет и вагусное торможение сердечной деятельности. Однако эта попытка натолкнулась на серьезное затруднение. Пессимальное торможение вызывается достаточно частыми и сильными раздражениями, осуществляясь тем легче, чем ниже лабильность миоэврального

аппарата. В опытах же Н. Е. Введенского с раздражением блуждающего нерва сердца результат как раз противоположный: тормозящее действие оказывали умеренные по силе и частоте раздражения при сравнительно высокой лабильности интактного сердца; в то же время раздражения более сильные и частые, примененные к ослабленному сердцу с пониженной лабильностью, вопреки ожиданию вызывали не торможение, а усиление и даже восстановление уже подавленных сокращений.

Много лет спустя эти исследования Н. Е. Введенского были продолжены сотрудниками А. А. Ухтомского (Болдырев, Гуркин, Жуков, 1937). Было установлено, что раздражение сердечного п. vagi, наряду с понижением возбудимости и проводимости, с укорочением хронаксии укорачивает и рефрактерную фазу сердца, ускоряет протекание в нем токов действия и таким образом по всем признакам повышает лабильность сердечного аппарата. Именно к этому «лабилизирующему» влиянию, по мнению авторов, и следует отнести как само вагусное торможение, так и восстанавливающее его действие на сердечную деятельность, прекращенную каким-либо парабитическим агентом. Именно так в последние годы смотрел на вагусное торможение и вагусное восстановление сердца и сам А. А. Ухтомский (1939), ссылаясь на опыты с прекращением вагусного торможения путем воздействия на сердце агентом, заведомо снижающим лабильность, например охлаждением.

Приведенные опыты показывают, что вагусное торможение сердца имеет такую же физиологическую природу, как угнетение нерва, связанное с продромической электропозитивной фазой парабитоза. Это было подтверждено мною в совместной работе с Н. А. Шошиной (1954). Оказалось, что при местной альтерации ведущего участка сердца лягушки 2%-м раствором хлористого калия развитию в участке устойчивой парабитической электронегативности нередко предшествует продромическая фаза электропозитивности. Во время ее протекания может возникнуть временное прекращение сердечной деятельности; затем сердечные сокращения возобновляются с тем, чтобы прекратиться вторично тогда, когда в альтерируемом участке разовьется достаточно глубокая электронегативность.

Первичное (электропозитивное) угнетение сердечной деятельности подкрепляется изолированным раздражением вагусных волокон и может быть снято действием катода постоянного тока. Вторичное (электронегативное) угнетение сердечной деятельности, напротив, легко устраняется раздражением вагусных волокон, а также анодом постоянного тока, но отнюдь не катодом.

V

Перейдем теперь к следующему вопросу: удастся ли обнаружить такие же противоположные по своей природе виды альтерационных угнетений и импульсных торможений также и в центральной нервной системе — в центрах спинного мозга и мозгового ствола.

При некоторых альтерациях (например, ионами калия) продолговатого мозга лягушки возникшее угнетение дыхательного автоматизма может быть устранено приложением к мозгу анода постоянного тока. Из этого следует, что такое угнетение имеет электронегативную парабитическую природу. При угнетении дыхательного автоматизма, вызванном анемией, восстанавливающим агентом оказывается уже не анод, а катод (Лапицкий, 1937). В лаборатории В. С. Галкина было показано, что из состояния эфирного наркоза удается вывести кроликов анаэлектротони-

ческим воздействием на головной мозг (Лапицкий, 1936). Барбитуровый наркоз при действии анода, наоборот, углубляется; ослабляет его катод-электротоническое воздействие на головной мозг (Тылевич, 1952). В лаборатории Н. В. Лазарева аналогичные результаты были получены в опытах на мышцах с применением «гидрофильных» и «гидрофобных» наркотиков (Люблина, 1951а, 1951б). Эти факты дали повод названным авторам выделить два вида наркотического состояния центральной нервной системы. Наркоз, вызванный хлороформом или эфиром, во многих отношениях сходен с катодической депрессией; наркоз, вызванный барбитуратами, В. С. Галкин (1953) уподобляет анодическому успокоению центральных функций.

Весьма показательно, что к такому же заключению на основании собственных оригинальных опытов пришла и группа пражских физиологов, возглавляемая З. Сервитом (1953). На высших позвоночных животных непрерывный постоянный ток действует наркотически только в комбинации со слабыми дозами наркотиков. При этом действие нисходящего тока (анод на голове) явно суммируется с действием эвипана (барбитурата), а действие восходящего тока (на голове катод) повышает наркотическое действие хлоралгидрата.

Есть основания полагать, что открытые И. М. Сеченовым случаи центрального торможения имеют неодинаковую физиологическую природу и относятся к двум различаемым нами видам торможения. Торможение центров спинного мозга, вызываемое частым по ритму раздражением афферентных нервов, несомненно, имеет такую же природу, как и пессимальное торможение мионеврального аппарата. Это было показано еще Н. Е. Введенским (1906). Торможение тех же спинальных центров, вызываемое раздражением промежуточного мозга, по ряду признаков может быть отнесено к тем сопряженным тормозным состояниям, которые развиваются на высоком уровне лабильности и имеют анаэлектротоническую природу. Об этом говорят экспериментальные данные, полученные Е. И. Бронштейн-Шур и П. А. Некрасовым (1935), С. Е. Рудашевским (1944) и другими авторами.

Так, например, установлено, что пессимальное торможение спинальных центров нижних конечностей лягушки может быть снято сеченовским торможением, вызываемым солевым раздражением зрительных бугров. Имеются, впрочем, и другие экспериментальные данные, свидетельствующие об электронегативной парабитической природе этого сеченовского торможения (Магницкий, 1933, 1938). Разрешение этого вопроса требует дальнейших исследований.

VI

В связи со всем изложенным наибольший интерес приобретает сейчас еще один вопрос, до сей поры не затронутый экспериментальным исследованием: соответствуют ли выделенные И. П. Павловым типы безусловного и условного коркового торможения тем двум противоположным по своей природе видам угнетения и торможения, которые охарактеризованы в предыдущем изложении.

Самая постановка этого вопроса может показаться неправомерной, особенно тем исследователям, которые разрабатывают вопросы эволюционной физиологии нервной системы. Но им уместно будет напомнить, что и Н. Е. Введенский, и А. А. Ухтомский, да и сам И. П. Павлов все же считали возможным пользоваться (хотя и с должными оговорками) достижениями, полученными в опытах на низших отделах нервной

системы, для расшифровки более сложных явлений, наблюдаемых в высших отделах мозга. Как же, если не так, можно понять следующие, всем известные слова И. П. Павлова (1923, стр. 28): «Он (Введенский, — Л. В.) устанавливает изменения нервного волокна под влиянием сильных раздражителей и различает при этом несколько фаз. И вот оказывается, что эти своеобразные фазы целиком воспроизводятся и на нервных клетках (коры, — Л. В.), когда вы сильно напрягаете борьбу между раздражительным и тормозным процессами».

Именно этот факт главным образом и побудил А. Н. Магницкого (1951) все виды коркового торможения, и безусловного и условного, объявить вторичным электронегативным торможением, конечной фазой парабихотического процесса. Такое поспешное и прямолинейное решение столь сложного вопроса, конечно, не может быть принято. С нашей точки зрения, оно не может быть принято хотя бы потому, что А. Н. Магницкий не учел существования первичного электропозитивного торможения в протекании парабихотического процесса. Сходным не только по происхождению, но и по физиологической природе с функциональным парабихотом можно признать, пожалуй, пока лишь одно запредельное торможение корковых центров.

Что же касается специально корковых видов условного торможения, то скорее можно уловить некоторое их сходство с первичной тормозной фазой парабихотического процесса. Во-первых, они также первичны (т. е. могут возникать без предварительной фазы экзальтации), как и угнетение, свойственное продромической фазе Введенского. Во-вторых, все виды условного торможения могут устраняться, растормаживаться иррадирующим раздражительным процессом. Способность растормаживаться приходящими волнами возбуждения, как уже отмечалось, свойственна именно первичному парабихотическому угнетению, но никак не вторичному, которое, напротив, подкрепляется, углубляется ими.

В-третьих, в лаборатории Ф. П. Майорова установлено (Мэй Чжень-тун, 1955; Сюй Кэ, 1955), что условное торможение имеет предел, т. е. при чрезмерном усилении тормозного раздражителя ослабляется и может перейти в фазу экзальтации. По ходу парабихотического процесса имеет свой предел с переходом в экзальтацию только первичное электропозитивное угнетение, вторичное парабихотическое угнетение предела не имеет: с усилением альтерирующего агента оно может лишь углубляться.

Приведенные аналогии — еще не доказательства, но они позволяют выдвинуть доступную дальнейшей экспериментальной проверке гипотезу о существовании двух противоположных по своей физиологической природе типов коркового торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдырев В. П., Д. С. Гуркин и Е. К. Жуков, VI Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., сб. докладов, Тбилиси, 1937.
 Бронштейн-Шур Е. И. и П. А. Некрасов, Физиолог. журн. СССР, т. XIX, в. 6, 1935.
 Васильев Л. Л., Работы физиолог. лабор. СПб. ун-в., IX—X, годы 1914—1915 (Тр. СПб. общ. естествоисп., отд. зоол. и физиол., т. XLVII, в. 6), Юрьев, 1917.
 Васильев Л. Л., Русск. физиол. журн., т. IV, в. 1—6, 1921.
 Васильев Л. Л., сб. «Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы», в. 1, Л.—М., 1925.
 Васильев Л. Л., Тр. Ленинградск. инст. мозга, Л., 1932.
 Васильев Л. Л. и К. Иванов, Тр. Ленинградск. инст. мозга, Л., 1932.

- Васильев Л. Л., В. Е. Делов и М. Р. Могенович, Тр. Ленинградск. инст. мозга, Л., 1932.
- Васильев Л. Л. и Н. А. Шошина, Учен. зап. ЛГУ, № 164, сер. биол. наук, в. 32, 1954.
- Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. Юрьев, 1886.
- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.
- Введенский Н. Е., Работы физиолог. лабор. СПб. ун-в. (оттиск из Тр. СПб. общ. естествоисп., т. XXXVI, в. 2, 1906), СПб., 1906.
- Введенский Н. Е. (1913), Собр. соч., т. IV (1-й полутом), 1935.
- Вериге Б. Ф. К вопросу о действии на нерв гальванического тока. СПб., 1888.
- Виноградов М. И., Работы физиолог. лабор. СПб. ун-в., IX—X, годы 1914—1915 (Тр. СПб. общ. естествоисп., отд. зоол. и физиол., т. XLVII, в. 6), Юрьев, 1917.
- Виноградов М. И., Тезисы докл. VII Всесоюз. съезда физиол., М., 1947 (отд. прилож., изд. ЛГУ).
- (Воронцов Д. С.) D. S. W o r o n z o w, Pflüg. Arch., Bd. 203, H. 1/4, 1924.
- Галкин В. С. Краткий очерк теории наркоза. Изд. ВММА, Л., 1953.
- Голиков Н. В., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, т. 13, 1933.
- Лавицкий Д. А., Арх. биол. наук, т. XLI, в. 1, 1936.
- Лавицкий Д. А., Тр. Ленинградск. инст. мозга, т. VII, 1937.
- Люблина Е. И., Фармаколог. и токсикол., т. XIV, № 4, 1951а.
- Люблина Е. И., Фармаколог. и токсикол., т. XIV, № 6, 1951б.
- Латманисова Л. В. Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц. Изд. ЛГУ, Л., 1949.
- Магницкий А. Н., Арх. биол. наук, т. XXXIV, в. 1—3, 1933.
- Магницкий А. Н., Арх. биол. наук, т. LI, в. 1—2, 1938.
- Магницкий А. Н. и В. Мужеев, Тр. Гос. инст. им. Тимирязева, 1930.
- Магницкий А. Н., Журн. выпш. нервн. деят., т. I, в. 1, 1951.
- Макаров П. О., Тр. Ленинградск. общ. естествоисп., т. LXVII, в. 1, 1939.
- Мэй Чжень-тун. Исследование предела дифференцировочного торможения. Автореф. дисс., Л., 1955.
- Павлов И. П. (1923), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
- Павлов И. П. (1936), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
- Петров Ф. П. и Д. А. Лавицкий, сб. «Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы», в. 2, 1926.
- Пэрна Н. Я., Работы физиолог. лабор. СПб. ун-в. за 1913 г.
- Пэрна Н. Я., Работы физиолог. лабор. СПб. ун-в. за 1914 г.
- Резвяков Н. П., сб. «Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы», в. 1, Л.—М., 1925.
- Резвяков Н. П., Физиолог. журн. СССР, т. XXII, в. 6, 1937.
- Рудашевский С. Е., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XVII, в. 3, 1944.
- Сервит З., Я. Буреш, О. Бурешова и М. Петрапъ, сб. «Чехо-словацкая физиология», т. II, в. 4, Прага, 1953.
- Сюй Кэ. Взаимное растормаживание разных видов внутреннего торможения. Автореф. дисс., Л., 1955.
- Тылевич И. М., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 21—25, Медгиз, Л., 1952.
- Ухтомский А. А. Парабиоз и доминанта. Сб. «Парабиоз», М., 1927.
- Ухтомский А. А., Физиолог. журн. СССР, т. XVI, в. 1, 1933.
- Ухтомский А. А., Учен. зап. ЛГУ, № 41, сер. биол. наук, в. 10, 1939.
- Ходоров Б. И., Усп. совр. биол., т. XXIX, в. 3, 1950.



БИОХИМИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА

*В. М. ВАСЮТОЧКИН, А. В. ДРОБИНЦЕВА, О. Н. БОРОВИКОВА,
З. Н. ЛЕБЕДЕВА, О. Я. ГОРЯЧЕВА*
(Ленинград)

В течение последних 4 лет мы проводили работу по изучению биохимии слизистой оболочки желудка кошки при остром и подостром экспериментальном гастрите, вызванном введением кошкам через зонд 10 мл 5%-й уксусной кислоты. В качестве биохимических показателей при остром и подостром экспериментальном гастрите в слизистой оболочке желудка кошек мы определяли восстановительную способность — по скорости обесцвечивания метиленовой сини, окислительную способность — по интенсивности образования индофеноловой сини, уровень витамина В₁, свободного и связанного, — тиохромным методом, активность кислой фосфатазы — по интенсивности расщепления фенолфосфата, холинэстеразу — титриметрически по образованию уксусной кислоты, а также некоторые другие биохимические компоненты. Кроме слизистой оболочки желудка, вышеупомянутые компоненты исследовались в слизистой оболочке кишечника и в ткани печени.

Компоненты эти, конечно, были выбраны неслучайно. В течение ряда лет нами (Васюточкин, 1939; Дробинцева, 1945) изучалась биохимия слизистой оболочки желудка при секреции желудочного сока. Было показано наличие значительных биохимических сдвигов, в особенности в окислительно-восстановительных процессах, изменений в превращении фосфорных соединений, а также в уровнях витаминов В₁, В₂, РР и калия. Эти исследования позволили высказать определенные положения о механизме образования соляной кислоты желудочного сока (Васюточкин, 1952). Особенно большое значение мы придаем определению восстановительной и окислительной способности тканей, характеризующих анаэробное и аэробное звено клеточного дыхания.

Переходя к изложению полученных данных, необходимо отметить, что при остром экспериментальном гастрите через 24 часа после введения уксусной кислоты мы имеем значительное падение восстановительной способности слизистой оболочки желудка, т. е. дегидразы, резкое падение цитохромоксидазы, т. е. окислительной способности, резкое снижение различных фракций витамина В₁, никотиновой кислоты, а также снижение уровня калия, который принимает большое участие в процессе образования соляной кислоты желудка (табл. 1).

На основании этих данных мы пришли к выводу, что при развитии острого экспериментального гастрита нарушаются не только нормальные биохимические процессы, необходимые для образования желудочного сока, но извращаются реакции со стороны слизистой оболочки желудка,

Таблица 1

Биохимические изменения в слизистой оболочке желудка при остром экспериментальном гастрите

| | Дно желудка | Выход желудка | | Дно желудка | Выход желудка |
|---|-------------|---------------|--------------------------------|-------------|---------------|
| Восстановительная способность (скорость обесцвечивания метиленовой синьки в минутах): | | | Общий РР: | | |
| контроль | 20.2 | 40.3 | контроль | 2.64 | — |
| опыт | 31.7 | 48.5 | опыт | 1.75 | — |
| разница | 57% | 20% | разница | 34% | — |
| | замедл. | замедл. | Связанный РР: | | |
| Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини): | | | контроль | 0.87 | — |
| контроль | 21.5 | 6.6 | опыт | 0.47 | — |
| опыт | 18.5 | 9.4 | разница | —46% | — |
| разница | 14% | 42% | Кислая фосфатаза (в единицах): | | |
| | замедл. | замедл. | контроль | 618 | — |
| Витамин В ₁ (в гамм.%) | | | опыт | 217 | — |
| Свободный В ₁ : | | | разница | —60% | — |
| контроль | 47.7 | — | Натрий (в мг%): | | |
| опыт | 5.0 | — | контроль | 307 | 480 |
| разница | —90% | — | опыт | 308 | 384 |
| Общий В ₁ : | | | разница | — | —20% |
| контроль | 233.0 | — | Калий (в мг%): | | |
| опыт | 39.0 | — | контроль | 480 | 125 |
| разница | —79% | — | опыт | 384 | 83 |
| Связанный В ₁ : | | | разница | —20% | —33% |
| контроль | 185.3 | — | Кальций (в мг%): | | |
| опыт | 34.0 | — | контроль | 43 | 60 |
| разница | —82% | — | опыт | 50 | 50 |
| Витамин РР (в мг%) | | | разница | +15% | —16% |
| Свободный РР: | | | Магний (в мг%): | | |
| контроль | 1.77 | — | контроль | 140 | 215 |
| опыт | 1.23 | — | опыт | 126 | 177 |
| разница | —28% | — | разница | —10% | —18% |

изменяется нейро-гуморальная регуляция деятельности желудочных желез.

В следующей серии опытов мы изучили изменения окислительно-восстановительных процессов и витамина В₁ при подостром гастрите не через 24 часа после введения уксусной кислоты, а через 5—6 дней, когда воспалительный процесс уже в значительной степени стихал.

Опыты показали, что при подостром гастрите изменения в 2—3—4 раза слабее тех, которые наблюдаются при остром гастрите, и хотя через 5—6 дней воспалительные изменения стихают, но некоторые биохимические сдвиги остаются. Важно отметить, что если при подостром гастрите через 5—6 дней после введения уксусной кислоты наступает известная нормализация тканевых процессов, значительное улучшение биохимических показателей, то в функциональном отношении слизистая оболочка остается инертной. В то время как у нормальных животных мы наблюдали падение дегидразы, повышение цитохромоксидазы и падение

витамина В₁, у кошек с подострым гастритом при кормлении их мясом никаких изменений со стороны дегидразы, цитохромоксидазы и витамина В₁ нет.

После получения данных о биохимических сдвигах при остром и подостром экспериментальных гастритах О. Н. Боровиковой были поставлены наблюдения над изменениями химизма слизистой оболочки желудка при действии различных веществ на симпатические и парасимпатические нервы. Для воздействия на парасимпатические нервы был применен карбохолин, как стимулирующее вещество, и атропин, как вещество, парализующее окончания парасимпатических нервов. Для действия на симпатические нервы в качестве стимулирующих веществ был применен адреналин и симпатол, а в качестве ингибирующего фактора — симпатолитин, препарат, предложенный С. В. Аничковым.

Оказывается, что при действии карбохолина у нормальных кошек наблюдается значительное усиление окислительных процессов в основном за счет бескислородного звена. При действии же адреналина и симпатола никакого изменения ни со стороны восстановительной, ни со стороны окислительной способности отметить не удалось.

При применении атропина наблюдалось значительное угнетение анаэробных процессов клеточного дыхания, тогда как при введении симпатолитина окислительные процессы довольно сильно повышались.

Но основным, интересующим нас, был вопрос о том, какие же биохимические сдвиги происходят при экспериментальном гастрите в связи с выключением парасимпатической иннервации атропином и симпатической иннервации — симпатолитином. Оказывается, и в том и в другом случае биохимические сдвиги со стороны восстановительных и окислительных процессов значительно меньше выражены, чем у животного с гастритом без предварительного введения атропина или симпатолитина. Особенно отчетливые сдвиги в этом отношении можно отметить при действии симпатолитина, когда вместо резкого угнетения окислительных процессов наблюдается значительное их повышение.

Таким образом, выключение как симпатической, так и парасимпатической иннервации желудочно-кишечного тракта вызывает определенные положительные биохимические сдвиги, что и может обосновать рекомендуемые С. В. Аничковым фармакологические препараты, дающие «отдых» желудочно-кишечному тракту.

После того как мы получили определенные данные по экспериментальному гастриту и экспериментальной патологии желудочных желез, возник вопрос о переходе к экспериментальной терапии. Раз в слизистой оболочке желудка в значительной степени нарушается витаминный обмен, нарушаются окислительные процессы, мы решили воздействовать на эти нарушенные звенья обмена путем применения витаминов группы В-комплекс. А. В. Дробинцевой прежде всего было изучено влияние витаминов группы В-комплекс на секрецию изолированного павловского желудочка (табл. 2).

В связи с тем, что витаминный обмен и окислительные процессы при экспериментальном гастрите нарушаются и что витамины группы В-комплекс положительно действуют на секрецию изолированного павловского желудочка, А. В. Дробинцева провела опыты по изучению влияния введения витаминов группы В-комплекс на химизм слизистой оболочки желудка при наличии экспериментального гастрита. Нормально, без введения витаминов, восстановительная способность слизистой оболочки желудка резко угнетена, при введении же витаминов группы В-комплекс

Таблица 2

Влияние витаминов В-комплекс (В₁, В₂, РР, В₆), пантотеновой кислоты на биохимические показатели слизистой оболочки желудка при экспериментальном гастрите

| | Дно желудка | Выход желудка |
|---|-------------|---------------|
| Восстановительная способность (скорость обеспечения метиленовой синьки в мин.): | | |
| контроль (нелеченные) . . . | 20.7 | 34.1 |
| опыт (леченные) | 18.5 | 23.0 |
| разница | 10% ускор. | 30% ускор. |
| Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини): | | |
| контроль (нелеченные) . . . | 91.0 | 55.0 |
| опыт (леченные) | 93.4 | 45.2 |
| разница | 8% | —19% |

восстановительная способность не только не падает, но наоборот, усиливается. Если окислительная способность слизистой оболочки желудка при экспериментальном гастрите резко падает, то при введении витаминов группы В-комплекс она повышается.

Такая витаминотерапия успешно применена при экспериментальном миокардите, при действии скарлатинозного токсина, при экспериментальном гепатите и ряде других патогенных воздействий.

Возникает вопрос: как же действуют витамины В-комплекса, нормализующие нарушенные биохимические сдвиги в слизистой оболочке желудка? Нам кажется, что было бы неправильно думать, что витамины, которые мы вводим, действуют непосредственно на нарушенный обмен слизистой оболочки желудка.

С точки зрения развиваемого К. М. Быковым и И. Т. Курциным (1952) представления о кортико-висцеральной патологии, конечно, было важно изучить, какие биохимические изменения развиваются в центральной нервной системе на почве острого экспериментального гастрита.

В ряде наблюдений А. В. Дробинцевой было изучено изменение восстановительной и окислительной способности разных отделов коры головного мозга, подкорковой и стволовой частей через 5 дней после возникновения гастрита.

Выше было указано, что через 5—6 дней после введения уксусной кислоты, когда имеются явления подострого гастрита, когда и морфологические и биохимические сдвиги еще невелики, наблюдается значительное изменение восстановительной способности мозга, причем в коре головного мозга она угнетена на 18%, особенно сильно в подкорковой области — на 34% и в стволовой части — на 22% (табл. 3).

Одновременно с нарушением восстановительной способности разных отделов мозга отмечается, как нам кажется, компенсаторное усиление окислительного, аэробного звена. Аэробное звено — окислительная способность в коре головного мозга — усиливается на 32%, в подкорковой части — на 18%, а в стволовой части только на 8%. Почему наблюдается такая разница? Почему окислительная способность компенсаторно сильно повышается в коре головного мозга и мало в подкорковой и в стволовой

Таблица 3

Изменение восстановительной и окислительной способности различных отделов мозга при экспериментальном гастрите

| | Кора головного мозга | Подкорка | Стволовая часть |
|--|----------------------|-------------|-----------------|
| Восстановительная способность (скорость обесцвечивания метиленовой синьки в мин.): | | | |
| контроль | 17.0 | 16.0 | 17.5 |
| опыт | 20.0 | 21.4 | 22.5 |
| разница | 18% замедл. | 34% замедл. | 22% замедл. |
| Окислительная способность (в % образования индофеноловой сини): | | | |
| контроль | 170.0 | 186.0 | 201.0 |
| опыт | 210.0 | 211.0 | 186.0 |
| разница | +32% | +18% | +8% |

частях? По-видимому, это связано с тем, что геминовая система наиболее хорошо представлена именно в коре головного мозга и слабее в нижележащих отделах центральной нервной системы.

Таким образом, нам кажется, что действие витаминов группы В-комплекс сказывается на нормализации окислительно-восстановительных процессов центральной нервной системы. При введении витаминов этой группы нормализуются окислительно-восстановительные процессы, трофика мозга, а это дает положительный эффект и в патологически измененном органе.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Б ы к о в К. М. и И. Т. К у р ц и н. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. АМН СССР, М., 1952.
- В а с ю т о ч к и н В. М. Материалы о механизме образования соляной кислоты в желудочном соке. 3-е изд., Ленинградск. мед. инст., Л., 1939.
- Д р о б и н ц е в А. В. Материалы о механизме образования соляной кислоты в желудочном соке, ч. II. Изд. ВММА, Л., 1945.



UMGEKEHRTE WIRKUNG DER MEDIATORSTOFFE UND DIE ÜBEREMPFFINDLICHKEIT DENERVIERTER STRUKTUREN

Von prof. dr. I. WENT

(Physiologisches Institut der Medizinischen Universität, Debrecen)

Die innere Integration der Funktionen des Organismus manifestiert sich nicht selten in einem elastischen funktionellen Gleichgewicht, in dem Effekte von körpereigenen Wirkstoffen zum Nutzen des ganzen Körpers eine kompensatorische Gegenregulation auslösen. Dass ein derartiger Mechanismus auch in der Blutdruckregelung eine wesentliche Rolle spielt, wurde zuerst von Dale und Mitarbeiter (Burn a. Dale, 1926) nachgewiesen: wenn an Katzen durch subtoxische Histamingaben eine Herabsetzung des Blutdruckes hervorgerufen wird, so setzt eine vermehrte Abgabe von Adrenalin aus den Nebennieren ein, was sekundär zu einer Erhöhung des Blutdruckes führt. Die umgekehrte Reaktion, nämlich das Freiwerden von Histamin aus den Geweben während einer Dauerinfusion von Adrenalin, wurde ebenfalls von mehreren Autoren nachgewiesen.

Wir haben im Laufe der letzten Jahre die sogenannte «zweiphasische» Wirkungen der Mediatorstoffe — des Adrenalins, Acetylcholins und Histamins — eingehend untersucht und festgestellt, dass die bekannte sekundäre Pressorwirkung des Acetylcholins und Histamins, sowie die ebenfalls bekannte sekundäre Depressorwirkung des Adrenalins, dadurch verursacht wird, dass auf dem Reiz dieser Wirkstoffe von den Geweben antagonistisch wirkende Stoffe mobilisiert werden. Auf Grund dieser Untersuchungen haben wir darauf hingewiesen, dass diese Antagonistenmobilisation als eine kompensatorische Erscheinung betrachtet werden kann, die im Dienste der physiologischen Blutdruckregelung steht, — dass heisst, dass die physiologische Höhe des arteriellen Blutdruckes sich infolge des einander kompensierenden Gleichgewichtes einer pressorischen und depressorischen neurohumoralen Aktivität einstellt.

Es war nun die Frage in den Vordergrund gerückt, auf welche Art und Weise die Gleichgewicht der pressorisch und depressorisch wirkenden Stoffe zustandekommt und geregelt wird. Die Weiterentwicklung der Pavlovschen Lehre der reflektorischen Signalisation zwischen den Organen und einzelnen Teilen des Gesamtorganismus durch K. M. Bikow und Mitarbeiter (Bikow u. Kurzin, 1951) und die Analyse der Tätigkeit der Interoceptoren weisen auf die Möglichkeiten hin, mit denen man in diesem Zusammenhange zu rechnen hat. Nach den Ergebnissen unserer Versuche (Went u. Varga, 1952) spielen in der Regulation, welche sich in der kompensatorischen Aktivität der pressorisch und depressorisch wirkenden Stoffe kundtut, die zu den barorezeptorischen Zonen des Carotis-Sinus und des Aortenbogens gehörenden interoceptiven Reflexmechanismen eine entscheidende Rolle,

dass heisst der zur Aufrechterhaltung des physiologischen Gleichgewichtes strebende humorale Mechanismus auf neuroreflektorischem Wege reguliert wird.

Auf diese Weise drängen wir zum Problem der pathologischen Blutdruckregulation vor. Wir haben an durch Carotis-Sinus und Depressor-Dener-vierung andauernd hypertensiv gemachten Hunden festgestellt, dass bei ihnen auf dem Reiz einer Adrenalininfusion (2 gamma pro Kg und Min) die an Normaltieren regelmässig beobachtete Histaminmobilisation ausbleibt. An derartigen Tieren manifestiert sich also das Übergewicht der pressorischen Aktivität darum, weil infolge der Läsion des neuralen Mechanismus die ausgleichende und bremsende Wirkung der antagonistisch wirkenden depressorischen Stoffe verringert oder aufgehoben ist, dass heisst die unter der Steuerung des Nervensystems stehende gegenregulatorische Kontrolle fehlt. Durch diese experimentellen Beobachtungen wurde der Pathomechanismus der pathologischen Blutdruckregulation von einer neuen Seite beleuchtet, wodurch man zum Verständnis der neuralen Genese der Hypertoniekrankheit näher gelangt. Anscheinend erleiden diesfalls infolge neurotischer Läsionen der Hirnrinde jene subkortikal sich abspielenden interoceptiven Reflexmechanismen eine Störung, welche normalerweise für das Gleichgewicht der Pressor- und Depressor-Aktivität sorgen.

Wir waren bestrebt, den näheren Mechanismus der durch den Reiz der Mediatorstoffe ausgelösten Antagonistenmobilisation unter vereinfachten experimentellen Bedingungen, dass heisst an isolierten Organen weiter zu klären. Das bestgeeignete Objekt ist für derartigen Versuche nach unserer Erfahrung das isoliert durchströmte Säugetierherz. An solchen Präparaten lässt sich unter entsprechender Versuchsbedingungen die charakteristische zweiphasische Wirkung sowohl des Adrenalins, als auch die des Acetylcholins und Histamins konsequenterweise zu beobachten. An isoliert durchströmten Ratten-, Meerschweinchen-, Kaninchen- und Katzenherzen ist es schön zu demonstrieren, wie die primäre negative Wirkung des Acetylcholins und Histamins binnen einigen Sekunden vergeht und einer zunehmenden, durch Ergotamin hemmbare sympathomimetische «inverse» Wirkung weicht, während der primäre fördernde Effekt des Adrenalins in eine sekundäre, durch Atropin behebbare acetylcholin-artige Wirkung übergeht (Went, Varga, Szücs u. Fehér, 1954). Wir konnten auch nachweisen, dass aus dem Herzen während der umgekehrten sekundären Wirkung des Adrenalins Acetylcholin, während der sekundären, sympathomimetischen Wirkung des Histamins und Acetylcholins hinwieder Adrenalin und Noradrenalin freigesetzt wird. Diese zweiphasische Reaktionen und die Mobilisierung antagonistisch wirkender Gewebstoffe lässt sich allerdings nur an frischen Herzpräparaten und höchstens 2—3 mal nacheinander auslösen. Am intakten Tier, das das Objekt unserer Grundversuche war, konnten diese in einer Antagonistenmobilisierung bestehende sekundäre Reaktionen praktisch unbeschränkt nacheinander ausgelöst werden. Anscheinend sind diese, im Dienste der kompensatorischen Gegenregulation stehende Stoffe im isolierten Herzen nur in beschränkter Menge enthalten und können dortselbst nicht ersetzt werden. Am intakten Tier bei erhaltener Verbindung des Herzens mit dem normal funktionierenden Zentralnervensystem besteht dagegen die Möglichkeit der Neubildung der mobilisierten Wirkstoffe und ihrer Neuspeicherung in den Strukturen, welche in der peripheren Gegenregulation mitspielen. Daraus ergibt sich die Folgerung dass, der trophische Einfluss der Herznerven an der Tätigkeit des Organs auf diese Weise verwirklicht wird; unter anderem scheint auch in dieser Form konkretisierbar

die Ansicht P a v l o v's, wonach «die Kontrolle der trophischen Nerven besteht darin, dass sie im Interesse des Gesamtorganismus der zur Funktion eines jeden Organs notwendige Menge chemischer Stoffe determinieren».

Die Analyse dieser gegenregulatorisch wirkenden neurohumoralen Kontrolle hat zwei, seit Jahrzehnten viel diskutierte, aber bis in die Gegenwart ungelöst gebliebene Probleme der Physiologie in ein neues Licht gesetzt. Die erste von diesen Problemen ist die umgekehrte Wirkung der Mediatorstoffe, die andere die Überempfindlichkeit denervierter Strukturen gegen chemische Reizstoffe.

Im Zusammenhang mit der ersten Frage sind wir in der Lage einen eindeutigen Standpunkt einzunehmen. Es ist klar, dass am isolierten Herzpräparat die durch Acetylcholin und parasympathische Reizung ausgelösten sympathico-adrenalen Effekte nicht dadurch zustandekommen, weil die Wirkung des Acetylcholins oder der parasympathischen Reizung selbst aus irgendeinem unbekannten Grunde eine Inversion erfährt. Der Grund des beschriebenen Phänomens liegt vielmehr darin, dass das von aussen her eingeführte oder in den cholinergischen Nervenendigungen freiwerdende Acetylcholin neben seiner primären Wirkung auf die Effektorzellen auch als Reiz zur Mobilisierung antagonistischer Sympathomimetika wirkt. Ebenso beruht die acetylcholinartige «inverse» Wirkung des Adrenalins darauf, dass durch den Reiz des adrenergischen Mediators im Herzen acetylcholinartige Stoffe frei und wirksam werden (Went, Szücs, Kovacs, 1954).

Es sei hier erwähnt, dass nach Untersuchungen meiner Mitarbeiter (Szentiványi u. Kövér) das ganglienblockierende Hexamethonium in einer Menge von 1—2 mg pro ml zum Perfusat des isolierten Kaninchenherzpräparaten gegeben, — sowohl die sekundäre Wirkung des Adrenalins, wie auch die des Acetylcholins aufhebt; nach Auswaschen des Hexamethoniums tritt die diphasische Wirkung wieder in Erscheinung (Szentiványi u. Kövér.) Diese Versuche weisen also darauf hin, dass in der durch den Reiz von Mediatorstoffen ausgelösten Antagonistenmobilisierung den ganglionären Strukturen im Herzen selbst eine entscheidende Rolle zukommt.

Im Zusammenhang mit der zweiten erwähnten Frage — der Überempfindlichkeit denervierter Strukturen gegen chemische Reizstoffe — kann an Hand unserer bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse folgende Erklärung gegeben werden.

Die biologischen Wirkstoffe, unter diesen die Mediatorsubstanzen, wirken sowohl auf Effektorzellen wie auch auf periphere Nervenstrukturen ein. Die erste Wirkung, im Sinne eines direkten chemischen Reizes, das Erfolgsorgan zu einer groben Funktionsänderung veranlasst; die zweite, auf die peripheren Nervenstrukturen ausgeübte Wirkung hat dagegen, durch Freisetzen antagonistisch wirkender Stoffe, eine höher gestellte, regulatorische Funktion. Diese durch Einschaltung des Nervensystems in Gang gesetzte gegenregulatorische Kontrolle verhindert die Entstehung exzessiver, unzweckmässiger Reaktionen auf die grobe chemische Einwirkung der Wirkstoffe. Die biologischen Wirkstoffe haben also einerseits Effekte an den Zellen des Erfolgsorgans, andererseits regulieren sie ihre eigene Wirksamkeit dadurch, dass sie durch Reizung der peripheren Nervenstrukturen das Freisetzen antagonistischer Stoffe einleiten.

In Durchströmungsversuchen (Went, Szücs, Hetényi, 1955) an hinteren Extremitäten von Fröschen und Kaninchen war nach Verabreichung von

0.5—25 γ Adrenalin eine diphasische Wirkung zu beobachten: die auf Adrenalin eingetretene Vasokonstriktion ging in eine ausgeprägte Vasodilatation über. In den am Ende den primären (Pressor-) Wirkung und am Anfang der sekundären (Depressor-) Wirkung aufgefangenen Perfusaten konnte bedeutende Mengen von Acetylcholin nachgewiesen werden. An den vor 10—50 Tagen denervierten hinteren Extremitäten trat ausschliesslich die primäre Gefässwirkung des Adrenalins ein; die nach Verabreichung von Adrenalin gewonnene Perfusate enthielten kein Acetylcholin oder nur Spuren davon. Während der Adrenalinreaktion von frisch denervierten Hinterbeinen abfliessenden Perfusate enthielten meistens gut nachweisbare Acetylcholinmengen. Die Versuchsergebnisse weisen darauf hin, dass das Adrenalin die Mobilisation der antagonistisch wirkenden regulierenden Stoffe durch den auf die peripheren Nervenstrukturen ausgeübten Reiz auslöst.

Vergleicht man die auf Effektorzellen und auf peripheren Nervenstrukturen ausgeübte Wirkungen eines Mediatorstoffes, so wird der Unterschied zwischen humoraler und nervöser Regulation, namentlich die Überlegenheit der nervösen Regelung über die humorale, deutlich. Es wäre eine primitive und mit der Zweckmässigkeit der Funktionen unvereinbare Art der Regulation, wenn der Effekt der zur Wirkung gelangten chemischen Substanzen nur von deren Konzentration, von der Art und Geschwindigkeit ihrer Elimination und von den Permeabilitätsverhältnissen abhinge. Indessen bewirken die chemischen Reizstoffe nicht nur an den Erfolgsorganen Effekte, sie wirken vielmehr auch auf die peripheren Nervenstrukturen, wodurch sie jenen höhergestellten Regulationsmechanismus in Tätigkeit bringen, welcher durch Freisetzen antagonistischer Wirkstoffe ein Gleichgewicht der entgegengesetzten Reize und hierdurch die physiologische, der Zweckmässigkeit der Lebensprozesse entsprechende, geordnete Tätigkeit der einzelnen Organe sichert. Die chemischen Wirkstoffe haben also am Erfolgsorgan einen rohen Effekt; die Aufgabe des Nervensystems ist eine regulierende Kontrolle, Aquilibration, Hemmung oder Förderung dieser Effekte im Interesse des Gesamtorganismus. Diese nervöse Steuerung ist aber untrennbar von den durch chemische Stoffe ausgelösten Reizbeantwortungsprozessen. In denervierten Organen fehlt jene feinere Einregulierung und Kontrolle der Effektorenfunktion, die das Nervensystem durch Mobilisierung antagonistisch wirkender biologischer Wirkstoffe verwirklicht. Infolgedessen weisen die denervierten von der gegenregulatorischen interoceptiven Kontrolle befreite Strukturen auf chemische Reize gesteigerte, excessive Reaktionen auf.

L I T E R A T U R

- B i k o w K. M. u. I. T. K u r z i n, cit.: Szovjet Orvostudományi Referáló Szemle, H. 49 (Nervismus), 1951; dieselben: Szovjet Orvostudományi Beszámoló, Jg. 1, № 2, 1949.
- B u r n J. H. u. H. H. D a l e, J. Physiol., v. LXI, № 2, 1926.
- S z e n t i v á n y i M. u. A. K ö v é r, Acta Physiol. Hung. (im Druck).
- W e n t I., E. S z ü c s u. T. K o v á c s, Acta Physiol. Hung., t. VI, fasc. 1, 1954.
- W e n t I., E. S z ü c s u. E. H e t é n y i, Kísérletes Orvostudományi, Bd. 7, 1955.
- W e n t I. u. E. V a r g a, Acta Physiol. Hung., t. III, fasc. 2, 1952.
- W e n t I., E. V a r g a, E. S z ü c s u. O. F e h é r, Acta Physiol. Hung., t. V, fasc. 1—2, 1954.

ОБРАТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЕЩЕСТВ-МЕДИАТОРОВ И СВЕРХЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЕНЕРВИРОВАННЫХ СТРУКТУР

Проф. д-р *И. ВЕНТ*

(Физиологический институт Медицинского университета, Дебрецен)

Внутренняя интеграция функций организма нередко проявляется в подвижном функциональном равновесии, при котором эффекты действия активных веществ, присущих данному организму, сказываются в компенсаторной обратной регуляции, служащей на пользу всему организму. То, что подобный механизм играет существенную роль также и при регулировании кровяного давления, показано Дэлом и его сотрудниками (Burn a. Dale, 1926). Так, если у кошек будет вызвано понижение кровяного давления путем применения нетоксических доз гистамина, то это приведет к усиленной отдаче адреналина надпочечниками, что в свою очередь вызовет повышение кровяного давления. Обратная реакция, а именно освобождение гистамина из ткани при длительном вливании адреналина, была также показана многими авторами.

В течение последних лет мы подробно исследовали так называемое «двухфазное» действие веществ-медиаторов — адреналина, ацетилхолина и гистамина — и установили, что известное вторичное прессорное действие ацетилхолина и гистамина, так же как известное вторичное депрессорное действие адреналина, имеет своей причиной то, что в результате раздражающего влияния этих веществ происходит мобилизация антагонистически действующих веществ из ткани. На основании этих исследований мы указали на то, что эта мобилизация антагонистов должна рассматриваться как компенсаторное явление, служащее для физиологической регуляции кровяного давления, иными словами, физиологическая высота артериального кровяного давления устанавливается в результате взаимокompенсирующего равновесия прессорной и депрессорной нервно-гуморальной активности.

Следующим вопросом, который выдвинулся на первый план, было, каким образом возникает и регулируется равновесие веществ, действующих в направлении повышения и понижения кровяного давления. Развитие павловского учения о рефлекторной сигнализации между органами и отдельными частями целого организма, предпринятое К. М. Быковым и его сотрудниками (Быков и Курцин, 1951), и анализ действия интероцепторов указывают на возможность дальнейшего изучения этого вопроса. Из результатов наших исследований (Went u. Varga, 1952) вытекает, что решающую роль в той регуляции, которая проявляется в компенсаторной активности прессорно и депрессорно действующих веществ, играют интероцептивные рефлекторные механизмы, относящиеся к барорецепторной зоне каротидного синуса и дуги аорты, иными словами, гуморальный механизм, действующий в направлении поддержания физиологического равновесия, регулируется нервно-рефлекторным путем.

Таким же образом мы разрабатывали проблему регуляции кровяного давления в патологических случаях. На собаках, у которых в результате денервации каротидного синуса и депрессора установилась продолжительная гипертензия, было показано, что при раздражении адреналином (при введении 2γ на 1 кг веса в течение 1 мин.) отсутствует мобилизация гистамина, регулярно наблюдающаяся на нормальных животных. На

оперированных подобным образом животных проявляется также перевес прессорной активности потому, что вследствие нарушения нейронального механизма уменьшается или полностью устраняется выравнивающее и тормозящее влияние антагонистически действующих депрессорных веществ, иными словами, в этом случае отсутствует взаиморегулирующий контроль, находящийся под управлением нервной системы. Благодаря этим экспериментальным наблюдениям был освещен с новой стороны вопрос о механизме патологической регуляции кровяного давления, в результате чего мы приблизились к пониманию нейронального происхождения гипертензии. В этих случаях, очевидно, страдают в результате функциональных поражений коры головного мозга те интероцептивные рефлекторные механизмы, эффект которых сказывается в подкорковых областях и которые в нормальных условиях обеспечивают равновесие прессорной и депрессорной активности.

Далее мы стремились подойти ближе к пониманию механизма мобилизации антагонистов, который пускается в ход в результате раздражения веществами-медиаторами. Это было предпринято при упрощенных экспериментальных условиях, а именно — на изолированных органах. Наш опыт показал, что наилучшим объектом для подобного рода исследований служит изолированное сердце млекопитающих, подвергающееся перфузии. На таких препаратах можно последовательно наблюдать при соответствующих условиях опыта характерное двухфазное действие как адреналина, так ацетилхолина и гистамина. На изолированных перфузированных сердцах крыс, морских свинок, кроликов и кошек можно хорошо продемонстрировать, как первоначально, в течение нескольких секунд, прекращается отрицательное действие ацетилхолина и гистамина, уступая место все увеличивающемуся симпатомиметическому, «обратному» действию, которое тормозится эрготамином, в то время как первично положительный эффект адреналина переходит во вторичное ацетилхолиноподобное действие, которое в свою очередь устраняется атропином (Went, Varga, Szücs, Fehér, 1954). Мы могли также показать, что во время обратного вторичного действия адреналина в сердце освобождается ацетилхолин, а во время вторичного, симпатомиметического действия гистамина и ацетилхолина в сердце освобождается адреналин. Эта двухфазная реакция и мобилизация антагонистически действующих тканевых веществ может быть, однако, вызвана только на свежих препаратах сердца и в лучшем случае лишь 2—3 раза подряд. На интактном животном, как это было в нашей основной серии опытов, эти вторичные реакции, суть которых состоит в мобилизации антагонистов, могли вызываться практически неограниченное число раз подряд. По-видимому, в изолированном сердце вещества, обеспечивающие компенсаторную взаимную регуляцию, находятся в ограниченном количестве и не могут быть возмещены. На интактном животном при сохранении связей сердца с нормально функционирующей центральной нервной системой существует возможность новообразования мобилизованных активных веществ и нового снабжения ими тех структур, которые играют роль в периферической взаиморегуляции. Отсюда следует, что именно таким путем осуществляется трофическое влияние сердечных нервов на деятельность органов. Вместе с тем представляется, что именно в этой форме конкретизируется взгляд И. П. Павлова, согласно которому контроль трофических нервов состоит в том, что они в интересах целого организма определяют количество химических веществ, необходимых для функции каждого отдельного органа.

Анализ этого нейро-гуморального контроля, действующего в направлении взаимной регуляции, по-новому освещает две проблемы физиологии, которые дискутировались в течение десятилетий, но до настоящего времени оставались неразрешенными. Первой из этих проблем является обратное действие веществ-медиаторов, второй — сверхчувствительность денервированных структур в отношении химически раздражающих веществ.

В связи с первым вопросом мы можем встать на совершенно определенную точку зрения. Ясно, что симпатико-адреналиновые эффекты, вызываемые на изолированном препарате сердца ацетилхолином и раздражением парасимпатических нервов, возникают не потому, что действие ацетилхолина или парасимпатического раздражения само по себе по неизвестной причине извращается. Причина описанного явления лежит скорее в том, что ацетилхолин, вводимый извне или освобождающийся в холинэргических нервных окончаниях, наряду со своим первичным действием на эффекторные клетки обладает качествами раздражителя, вызывающего мобилизацию антагонистических симпатомиметических веществ. Равным образом ацетилхолиноподобное «извращенное» действие адреналина объясняется тем, что в результате раздражения адреналин-эргических медиаторов в сердце освобождаются и становятся активными ацетилхолиноподобные вещества (Went, Szücs, Kovács, 1954).

Здесь следует упомянуть, что, согласно исследованиям моих сотрудников (Szentiványi и Kövér), блокирующий ганглии гексаметоний, примененный в количестве 1—2 мг на 1 мл при перфузии изолированного препарата сердца кролика, устраняет как вторичное действие адреналина, так и действие ацетилхолина; после вымывания гексаметониума двухфазное действие начинает проявляться вновь. Таким образом, эти опыты указывают на то, что при мобилизации антагонистов, вызываемой раздражением веществами-медиаторами, решающую роль играют также ганглионарные структуры самого сердца.

В связи со вторым упомянутым вопросом — о сверхчувствительности денервированных структур в отношении химических раздражающих веществ — на основании наших результатов исследования может быть дано следующее объяснение.

Биологически-активные вещества, в том числе медиаторы, действуют как на эффекторные клетки, так и на периферические нервные структуры. В первом случае воздействие носит характер прямого химического раздражения, которое побуждает исполнительный орган к грубому изменению функции; во втором случае воздействие на периферические нервные структуры, совершающееся в результате освобождения антагонистически действующих веществ, носит характер более высокоорганизованной регуляторной функции. Этот взаимнорегулирующий контроль, пускаемый в ход в результате вмешательства нервной системы, препятствует возникновению эксцессивных нецелесообразных реакций на грубо химическое воздействие активных веществ. Биологически-активные вещества обладают таким образом, с одной стороны, эффектом воздействия на клетки исполнительного органа, с другой, — регулируют свою собственную активность посредством того, что они путем раздражения периферических нервных структур способствуют освобождению антагонистических веществ.

В опытах с перфузией задних конечностей лягушек и кроликов (Went, Szücs, Hetényi, 1955) при введении 0.5—25 γ адреналина наблюдалось его двухфазное действие: наступившее вначале сужение сосудов перешло

в хорошо выраженное их расширение. В перфузионной жидкости, которая была собрана в конце первичной (прессорной) фазы действия и в начале вторичной (депрессорной) фазы действия, можно было обнаружить значительные количества ацетилхолина. На денервированных за 10—50 дней до опыта задних конечностях имело место только первичное действие адреналина на сосуды; перфузионная жидкость, собранная после дачи адреналина, не содержала ацетилхолина или имелись только следы его. Во время адреналиновой реакции свежedenервированных задних конечностей перфузионная жидкость большей частью содержала заметные количества ацетилхолина. Результаты опытов указывают на то, что адреналин вызывает мобилизацию антагонистически действующих регулирующих веществ путем раздражения периферических нервных структур.

При сравнении действия какого-либо медиатора на клетки эффекторов и на периферические нервные структуры становится ясным различие между гуморальной и нервной регуляцией и, в частности, превосходство нервной регуляции над гуморальной. Если бы эффект действующих химических веществ зависел только от их концентрации, от рода и скорости их выделения и от изменений проницаемости клеток, то такой род регуляции был бы примитивным и несовместимым с целесообразностью функций. В то же время химические раздражающие вещества действуют не только на работу исполнительных органов, а скорее даже на периферические нервные структуры, в результате чего они пускают в ход те высокоорганизованные регулирующие механизмы, которые обеспечивают посредством освобождения антагонистически действующих веществ равновесие противоположно направленных раздражений и тем самым — физиологическую, упорядоченную деятельность отдельных органов, соответствующую целесообразности жизненных процессов. Химически активные вещества, таким образом, обладают также и грубым воздействием на исполнительный орган; задачей нервной системы является регулирующий контроль, выравнивание, торможение или усиление этих эффектов в интересах целого организма. Это нервное управление, однако, неотделимо от процессов, являющихся ответом на раздражение при действии химических веществ. В денервированных органах отсутствует эта тонкая регуляция и контроль функций эффекторов, который осуществляет нервная система путем мобилизации антагонистически действующих биологических веществ. Вследствие этого на денервированных структурах, свободных от взаимнорегулирующего интероцептивного контроля, наблюдаются повышенные экспрессивные реакции на химические раздражения.



РОЛЬ КОЖНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ ПРИ УГАСАТЕЛЬНОМ ТОРМОЖЕНИИ

И. А. ВЕТЮКОВ

(Физиологический институт им. акад. А. А. Ухтомского Ленинградского
государственного университета им. А. А. Жданова)

Угасательное торможение, его природа, механизм возникновения и по настоящее время привлекают внимание физиологов. Нас особенно интересует возникновение угасательного торможения на применение кожно-механических раздражителей. Считают, что кожные раздражители являются раздражителями слабыми, вызывают небольшие рефлексы, а при частом их применении у собак легко развивается сонливое состояние. Наряду с этим применение кожно-механических раздражителей, по сравнению с дистантными условными раздражителями, сопровождается некоторыми специфическими особенностями. Например, П. С. Купалов (1929) показал, что в результате применения одних только кожных раздражителей имело место полное отсутствие сна у животного в экспериментальных условиях. К. М. Быков в статье «Опыты по вопросу парной работы полушарий» (1924) пишет (стр. 295): «У многих собак при раздражении кожи колоткой наблюдается быстрое подергивание кожи, напоминающее отряхивание, — это безусловный рефлекс, дуга которого проходит через спинной мозг. Этот спинномозговой рефлекс оказывает, конечно, влияние и на процессы возбуждения и торможения, протекающие через кору головного мозга, так как спинномозговой рефлекс один раз совпадает с процессом возбуждения в коре головного мозга, другой раз — с процессом торможения. . . все будет зависеть от взаимоотношения силы заряда центров пищевого в коре и защитного в спинном мозгу (разрядка моя, — И. В.)».

Предыдущими нашими работами (1929, 1936) было показано, что условные рефлексы, выработанные на основе разных безусловных реакций (пищевая и оборонительная при электрокожном раздражении), при их чередовании не угасают, хотя специального подкрепления не применяется; вместо угасания условных рефлексов получается все более и более возрастающая возбудимость. Если чередования звонка и метронома нет, звонок и метроном сами по себе вызывают постепенно угасающие реакции. Далее оказалось, что чередование условных раздражителей ведет к глубокому неврозу при все усиливающейся возбудимости.

На основании этих данных было высказано предположение, что описанные сложные изменения в поведении животных слагаются не только в коре головного мозга, но также и в нижних отделах центральной нервной системы.

Спрашивается, как объяснить тот факт, что условные рефлексы, выработанные на разных безусловных раздражителях, не угасают? Если допустить, что в данных условиях развитие состояния повышенной возбудимости связано не только с корой головного мозга, но и с подкорковыми центрами, то возникает дальнейший вопрос: нельзя ли наблюдать аналогичные изменения при угасании условных рефлексов, например одного дистантного (M_{120}) и одного контактного (касалка), выработанных на основе пищевого безусловного раздражителя и применяемых в порядке их чередования.

Для выяснения поставленного вопроса были проведены опыты на собаках Бобик и Дина.

Собака Бобик уравновешенного типа нервной системы. Энергично реагирует на внешнюю обстановку, жадно ест. У него образованы прочные условные рефлексы на метроном (M_{120}) и свет (электролампа 50 ватт), подкрепляемые мясо-сухарным порошком.

Собака Дина сильного неуравновешенного типа нервной системы. У нее образованы прочные условные рефлексы, которые вырабатывались в порядке их чередования на M_{120} и касалку (15 прикосновений в течение 20 сек. в области бедра левой стороны) и подкреплялись мясо-сухарным порошком.

Настоящая работа посвящена выяснению роли кожного анализатора при угасательном торможении.

Ради краткости изложения полученный в этом направлении материал поясним несколькими примерами.

В опыте, протокол которого приведен в табл. 1, проводится угашение двух положительных условных рефлексов (M_{120} и свет 50 ватт), применяемых в порядке их чередования.

Таблица 1

Угашение двух положительных условных рефлексов (M_{120} и свет 50 ватт), выработанных на основе пищевого безусловного раздражителя
Собака Бобик

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного слюноотделения (в каплях) |
|------------|-----------------------|--|---------------------------|--|
| 9 ч. 12 м. | Свет 50 ватт | 30 | 7 | 6 |
| 9 ч. 17 м. | M_{120} | 30 | 11 | 5 |
| 9 ч. 24 м. | Свет 50 ватт | 30 | 7 | 5 |
| 9 ч. 30 м. | M_{120} | 30 | 11 | 4 |
| 9 ч. 35 м. | Свет 50 ватт | 30 | 28 | 1 |
| 9 ч. 40 м. | M_{120} | 30 | 27 | 1 |
| 9 ч. 46 м. | Свет 50 ватт | 30 | 30 | 0 |
| 9 ч. 51 м. | M_{120} | 30 | 30 | 0 |

Из приведенного опыта видно, что при чередовании дистантных условных раздражителей, образованных на основе пищевого безусловного раздражителя, быстро наступает угашение условных рефлексов.

Следующий вопрос, который был подвергнут изучению, заключался в том, почему условные рефлексы, выработанные на разных безуслов-

ных раздражителях (пищевом и электрокожном), не угасают? Причина этого, вероятно, та, что при чередовании условных раздражителей возникает конфликт процессов возбуждения и торможения не только в коре головного мозга, но и в нижних отделах центральной нервной системы. Так как касалка является не только безусловным раздражителем, но одновременно может быть и условным, то для выявления изложенных выше закономерностей мы и воспользовались ею в качестве одного из условных раздражителей. Как пример приводим опыт, поставленный на собаке Дина, в котором проводится угашение двух условных рефлексов — на касалку (15 прикосновений за 20 сек.) и на M_{120} , применяемых в порядке чередования (табл. 2).

Таблица 2

Угашение двух условных рефлексов, выработанных на основе одного и того же безусловного раздражителя
Собака Дина

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Патентный период (в сек.) | Величина условного слюноотделения (в каплях) | Примечание |
|-------------|-----------------------|--|---------------------------|--|--|
| 10 ч. 03 м. | Касалка | 20 | 1 | 16 | Уравнительная фаза. |
| 10 ч. 07 м. | M_{120} | 30 | 2 | 19 | |
| 10 ч. 11 м. | Касалка | 20 | 2 | 16 | Рефлекс Сеченова. |
| 10 ч. 15 м. | M_{120} | 30 | 2 | 16 | |
| 10 ч. 19 м. | Касалка | 20 | 2 | $5 + 2^1$ | Рефлекс Сеченова по прекращении раздражения. |
| 10 ч. 23 м. | M_{120} | 30 | 2 | 14 | |
| 10 ч. 27 м. | Касалка | 20 | 2 | $3 + 1$ | Общая двигательная реакция. |
| 10 ч. 31 м. | M_{120} | 30 | 4 | 12 | |

Приведенный материал указывает на то, что развитие угасательного торможения сопровождается уравнительной фазой, выявлением рефлекса Сеченова (рефлекс Сеченова, по нашим данным 1929, 1936, 1953 гг., является предвестником парадоксальной стадии), повышением возбудимости, общими двигательными реакциями, в ряде опытов непрерывным слюноотделением, которое легко тормозится контактным условным раздражителем (касалкой). Таким образом, можно предполагать, что угасательное торможение развивается по принципу парабитического торможения.

Полученный материал побудил нас провести ряд исследований, посвященных угашению одного из условных раздражителей, применяемых в опыте в порядке их чередования, в зависимости от интервалов времени раздражения.

¹ И. М. Сеченов (1868) показал, что электрическое раздражение чувствительных нервов средней силы дает две двигательные фазы с промежутком покоя. Между тем как под влиянием сильного раздражения первая двигательная фаза исчезает, вместо нее получается чрезвычайно незначительное сокращение, за которым следует покой, а по прекращении раздражений — снова сокращение. В наших опытах (см. табл. 2—8) цифры $5+2$ и т. д. соответствуют вышеприведенным фактам И. М. Сеченова. Ради краткости мы будем их обозначать «рефлекс Сеченова».

Таблица 3
Угашение условного рефлекса, выработанного на M₁₂₀
Собака Дина, опыт 18 IV 1955

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного слюноотделения (в каплях) | Примечание |
|-------------|-----------------------|--|---------------------------|--|---|
| 10 ч. 45 м. | Касалка | 20 | 1 | 18 | Во время раздражения общая двигательная реакция. |
| 10 ч. 48 м. | M ₁₂₀ | 30 | 1—2 | 12 | |
| 10 ч. 51 м. | Касалка | 20 | 1 | 13 | |
| 10 ч. 54 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 12 | Рефлекс Сеченова. |
| 10 ч. 57 м. | Касалка | 20 | 1 | 15 | |
| 11 ч. 00 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 3 + 1 | |
| 11 ч. 03 м. | Касалка | 20 | 1 | 16 | Рефлекс Сеченова. |
| 11 ч. 06 м. | M ₁₂₀ | 30 | 13 | 1 + 2 | |
| 11 ч. 09 м. | Касалка | 20 | 2 | 13 | |
| 11 ч. 12 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 2 | Рефлекс Сеченова; на 25-й секунде двигательная реакция: облизывание кормушки. |
| 11 ч. 15 м. | Касалка | 20 | 2 | 9 | |
| 11 ч. 18 м. | M ₁₂₀ | 30 | 5 | 4 + 1 | |
| 11 ч. 21 м. | Касалка | 20 | 2 | 11 | С 7-й секунды общая двигательная реакция. |
| 11 ч. 24 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 2 | |
| 11 ч. 27 м. | Касалка | 20 | 2 | 10 | |
| 11 ч. 30 м. | M ₁₂₀ | 30 | 5 | 4 + 2 | Рефлекс Сеченова. |

Таблица 4
Угашение условного рефлекса, выработанного на M₁₂₀
Собака Дина, опыт 9 IV 1955

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в каплях) | Примечание |
|-------------|-----------------------|--|---------------------------|--|--|
| 10 ч. 38 м. | Касалка | 20 | 1 | 18 | Рефлекс Сеченова. |
| 10 ч. 43 м. | M ₁₂₀ | 30 | 4 | 4 + 1 | |
| 10 ч. 48 м. | Касалка | 20 | 1 | 17 | |
| 10 ч. 53 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 10 | Во время раздражения двигательная реакция: облизывание кормушки. |
| 10 ч. 58 м. | Касалка | 20 | 2 | 15 | |
| 11 ч. 03 м. | M ₁₂₀ | 30 | 2 | 11 | |
| 11 ч. 08 м. | Касалка | 20 | 2 | 15 | Рефлекс Сеченова. Во время раздражения 3 раза передней левой лапой становится на кормушку; беспорядочные движения, облизывание стены и кормушки. |
| 11 ч. 13 м. | M ₁₂₀ | 30 | 8 | 2 + 1 | |
| 11 ч. 18 м. | Касалка | 20 | 2 | 9 | |
| 11 ч. 23 м. | M ₁₂₀ | 30 | 8 | 2 + 1 | Во время раздражения — шум на улице.
Во время раздражения положила правую переднюю лапу на кормушку, быстро сняла ее, произвела ряд движений в сторону стены. |

Таблица 5
Динамика угасания условного слюноотделения (в каплях) на M₁₂₀ (средние данные)

| Дни опытов | Интервалы времени между раздражителями равны 3 мин. | | | | | | | | | |
|------------|---|--------|---------|---------------------------------|---------|-------------------------|---------|---------|--------|---------|
| | M ₁₂₀ — не подкрепляется | | | | | касалка — подкрепляется | | | | |
| | 3 мин. | 9 мин. | 15 мин. | 21 мин. | 27 мин. | 33 мин. | 39 мин. | 45 мин. | 6 мин. | 12 мин. |
| 1-й . . . | 3 + 1 | 1 | 3 | 3 + 1 | 1 + 1 | 2 + 1 | 2 + 1 | 4 + 2 | 14 | 12 |
| 2-й . . . | 12 | 12 | 3 + 2 | 1 + 2 | 2 | 4 + 1 | 2 | 2 | 18 | 13 |
| 3-й . . . | Общая двига-
тельная реакция | 6 | 1 + 2 | Общая двига-
тельная реакция | 2 + 2 | 4 | 2 | 2 + 5 | 22 | 16 |
| | | | | | | | | | 10 | 11 |
| | | | | | | | | | 9 | 14 |

| Дни опытов | Интервалы времени между раздражителями равны 5 мин. | | | | | | | | | |
|------------|---|---------|---------|---------|---------|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | M ₁₂₀ — не подкрепляется | | | | | касалка — подкрепляется | | | | |
| | 5 мин. | 15 мин. | 25 мин. | 35 мин. | 45 мин. | 55 мин. | 10 мин. | 20 мин. | 30 мин. | 40 мин. |
| 1-й . . . | 18 | 8 | 12 | 8 | 2 + 2 | 8 | 10 | 10 | 7 | 7 |
| 2-й . . . | 9 | 7 | 5 | 5 | 8 | 8 | 12 | 10 | 9 | 10 |
| 3-й . . . | 5 | 8 | 8 | 8 | 4 + 1 | 5 | 13 | 16 | 14 | 13 |
| 4-й . . . | 10 | 2 + 2 | 8 | 2 + 1 | 2 + 1 | 2 + 1 | 15 | 17 | 15 | 15 |
| 5-й . . . | 4 + 1 | 10 | 11 | 5 | 3 | 3 | 18 | 12 | 13 | 14 |
| 6-й . . . | 4 + 1 | 3 + 2 | 8 | 8 | 8 | 8 | 18 | 12 | 13 | 13 |

В табл. 3 приведены данные угашения одного из положительных условных рефлексов на M_{120} . Касалка (15 прикосновений в течение 20 сек.) в этом исследовании подкрепляется мясо-сухарным порошком. Интервал времени между раздражителями равен 3 мин.

В табл. 4 приведены данные угашения того же положительного раздражителя M_{120} , но при этом интервалы времени между раздражителями равны 5 мин.

Из приведенных опытов видно, что угасательное торможение при действии M_{120} сопровождается общими двигательными реакциями и выявлением рефлекса Сеченова (особенно в опыте 18 IV 1955).

Из табл. 5 видно, что когда интервалы времени между раздражителями равны 3 мин., угасание условного рефлекса на M_{120} сопровождается выявлением рефлекса Сеченова и общими двигательными реакциями; применение же касалки, сопровождающейся подкреплением безусловным раздражителем, вызывает постепенно возрастающее повышение возбудимости. Еще более замедлены сдвиги в функциональном состоянии коры

Таблица 6

Угашение условного рефлекса, выработанного на касалку. Интервалы времени между раздражителями равны 3 мин.

Собака Дина, опыт 12 V 1955

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в каплях) | Примечание |
|-------------|-----------------------|--|---------------------------|--|---|
| 10 ч. 00 м. | Касалка | 20 | 2 | 9 | По прекращении раздражения общая двигательная реакция: облизывание кормушки и пола, одышка. |
| 10 ч. 03 м. | M_{120} | 30 | 2 | 28 | |
| 10 ч. 06 м. | Касалка | 20 | 6 | 2 | По прекращении раздражения двигательная реакция: обнюхивание и облизывание, одышка. |
| 10 ч. 09 м. | M_{120} | 30 | 2 | 21 | |
| 10 ч. 12 м. | Касалка | 20 | 4 | 2 + 1 | По прекращении раздражения облизывание кормушки. |
| 10 ч. 15 м. | M_{120} | 30 | 4 | 22 | |
| 10 ч. 18 м. | Касалка | 20 | 4 | 4 | Во время раздражения поднимание головы кверху. |
| 10 ч. 21 м. | M_{120} | 30 | 1 + 2 | 22 | |
| 10 ч. 24 м. | Касалка | 20 | 3 | 4 + 2 | По прекращении раздражения обнюхивание, облизывание кормушки и пола, двигательная реакция. |
| 10 ч. 27 м. | M_{120} | 30 | 2 | 24 | |
| 10 ч. 30 м. | Касалка | 20 | 3 | 4 + 2 | По прекращении раздражения облизывание кормушки, двигательная реакция. |
| 10 ч. 33 м. | M_{120} | 30 | 2 | 25 | |
| 10 ч. 36 м. | Касалка | 20 | 2—3 | 4 | По прекращении раздражения отодвигание тела назад. |
| 10 ч. 39 м. | M_{120} | 30 | 2—3 | 24 | |
| | | | | | Во время раздражения двигательная реакция с попыткой сорвать касалку. |
| | | | | | По прекращении раздражения облизывание кормушки. |

головного мозга при угасании условного рефлекса на M_{120} , когда интервалы времени между раздражителями равны 5 мин. В этих условиях рефлекс Сеченова выявился в конце 2-го опытного дня; особенно четко он выявился на 4—6-й опытные дни. В связи с развитием угасательного торможения на M_{120} на применение касалки наблюдается постепенное повышение возбудимости.

В следующем варианте опытов производилось угашение условного рефлекса, выработанного на касалку. M_{120} в данном случае всегда подкреплялся мясо-сухарным порошком. В табл. 6—8 приведены соответствующие данные.

Таблица 7

Угашение условного рефлекса, выработанного на касалку. Интервалы времени между раздражителями 5 мин.
Собака Дина, опыт 29 IV 1955

| Время дня | Условный раздражитель | Время действия условного раздражителя (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Величина условного рефлекса (в каплях) | Примечание |
|-------------|-----------------------|--|---------------------------|--|---|
| 10 ч. 17 м. | Касалка | 20 | 4 | 12 | По прекращении раздражения общая двигательная реакция: облизывание кормушки и пола. |
| 10 ч. 22 м. | M_{120} | 30 | 4 | 14 | |
| 10 ч. 27 м. | Касалка | 20 | 2 | 7 | |
| 10 ч. 32 м. | M_{120} | 30 | 1 | 17 | |
| 10 ч. 37 м. | Касалка | 20 | 1 | 9 | По прекращении раздражения общая двигательная реакция. То же. |
| 10 ч. 42 м. | M_{120} | 30 | 1 | 16 | |
| 10 ч. 47 м. | Касалка | 20 | 3 | 6 | |
| 10 ч. 52 м. | M_{120} | 30 | 2 | 15 | |
| 10 ч. 57 м. | Касалка | 20 | 2 | 5 | |
| 11 ч. 02 м. | M_{120} | 30 | 4 | 16 | |

Как видно из опыта 12 IV 1955, 3-е, 5-е, 6-е применение касалки, не подкрепляемой безусловным раздражителем, вызывает угашение условного рефлекса, сопровождаемое выявлением рефлекса Сеченова; по прекращении раздражения наступает общая двигательная реакция и облизывание кормушки; применение же M_{120} , подкрепляемого мясо-сухарным порошком, сопровождается незначительным снижением слюноотделения; по прекращении раздражения, как правило, наступает общая двигательная реакция, обнюхивание и облизывание кормушки и пола.

Из протокола опыта 29 IV 1955 видно, что применение чередования через каждые 5 мин. одного контактного условного раздражителя (касалка), не подкрепляемого безусловным раздражителем, и одного дистантного условного раздражителя (M_{120}), подкрепляемого мясо-сухарным порошком, вызывает выраженные сопряженные (индукционные) взаимоотношения и незначительное повышение возбудимости.

Из протоколов этой серии опытов можно видеть (табл. 8), что угасательное торможение развивается с трудом, в то же время наблюдается постепенное повышение возбудимости, сопровождающееся общими двигательными реакциями, поднятием головы вверх (познотонический рефлекс) и попыткой сорвать касалку.

Таблица 8

Динамика угасания условного слюноотделения (в каплях) на касалку (средние данные)

| Дни опытов | Интервалы времени между раздражителями равны 3 мин. | | | | | | | | | | | | | |
|---------------|---|--------|---------|---------|---------|---------|----------------|----------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------------|
| | касалка — не подкрепляется | | | | | | | M ₁₂₀ — подкрепляется | | | | | | |
| | 3 мин. | 9 мин. | 15 мин. | 21 мин. | 27 мин. | 33 мин. | 39 мин. | 6 мин. | 12 мин. | 18 мин. | 24 мин. | 30 мин. | 36 мин. | 42 мин. |
| 1-й | 4 | 10 | 2 | 1 | 4 | 2 + 1 | 1 ¹ | 22 | 20 | 21 | 23 | 24 | 24 | 23 ¹ |
| 2-й | 4 | 4 + 1 | 4 | 2 | 4 | 3 | 4 | 25 | 26 | 23 | 24 | 24 | 23 | 23 |
| 3-й | 9 | 2 | 2 + 1 | 4 | 4 + 2 | 4 + 2 | 4 | 28 | 21 | 22 | 22 | 24 | 25 | 24 |
| 4-й | 5 | 3 | 2 | 2 | 4 + 1 | 4 | 3 | 20 | 20 | 22 | 20 | 24 | 19 | 20 |

| Дни опытов | Интервалы времени между раздражениями 5 мин. | | | | | | | | | |
|---------------|--|---------|---------|---------|---------|----------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | касалка — не подкрепляется | | | | | M ₁₂₀ — подкрепляется | | | | |
| | 5 мин. | 15 мин. | 25 мин. | 35 мин. | 45 мин. | 10 мин. | 20 мин. | 30 мин. | 40 мин. | 50 мин. |
| 1-й | 15 | 9 | 13 | 15 | 11 | 13 | 5 | 13 | 11 | 14 |
| 2-й | 15 | 7 | 8 | 8 | 8 | 14 | 14 | 13 | 13 | 15 |
| 3-й | 12 | 7 | 9 | 6 | 8 | 14 | 17 | 16 | 15 | 16 |
| 4-й | 11 | 9 | 11 | 7 | 7 | 17 | 18 | 18 | 20 | 17 |
| 5-й | 9 | 8 | 8 | 5 | 6 | 18 | 12 | 15 | 14 | 13 |

Из табл. 8 видно, что угасание условного рефлекса на касалку, применявшуюся с интервалами времени, равными 3 мин., сопровождалось появлением рефлекса Сеченова один раз в 1-й и во 2-й опытные дни; только на 3-й опытный день этот рефлекс был выражен четко. На применение же M₁₂₀, который подкреплялся мясо-сухарным порошком также через каждые 3 мин., наблюдалось повышение слюноотделения.

Опыты, проведенные с интервалами времени между раздражителями, равными 5 мин., показывают, что применение касалки вызывало постепенное снижение слюноотделения, но не более чем на 50%; применение M₁₂₀, подкреплявшегося мясо-сухарным порошком, сопровождалось повышением слюноотделения.

Полученный нами экспериментальный материал показывает, что при чередовании условных раздражителей одного дистантного (M₁₂₀) и одного контактного (касалка) развивается угасательное торможение по принципу параболотического торможения и сопровождается появлением рефлекса Сеченова, повышенной возбудимостью, общими двигательными реакциями, познотоническими установками, попыткой сорвать касалку, в ряде опытов непрерывным слюноотделением.

Таким образом, сопоставляя данные К. М. Быкова и П. С. Купалова с полученным нами экспериментальным материалом, мы видим, что применение кожно-механического условного раздражителя вносит новые качества в деятельность центральной нервной системы.

¹ Слюна учитывалась в каплях в течение 30 мин.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что кожно-механический раздражитель (касалка) по сравнению с дистантными условными раздражителями способствует возникновению сопряженных (индукционных) взаимоотношений не только в коре головного мозга, но также между корой головного мозга и нижележащими отделами центральной нервной системы, выявлению общих двигательных реакций, познотонических уст ановок. Это позволяет говорить о повышении возбудимости в нижних отделах центральной нервной системы. По мере развития повышенной возбудимости в нижних отделах центральной нервной системы постепенно наступает расстройство работы больших полушарий, способствующее возникновению срыва.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Б ы к о в К. М., Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Л., 1924.
 В е т ю к о в И. А., Тр. Общ. российск. физиолог. им. И. М. Сеченова, в. 2, 1929.
 В е т ю к о в И. А., Тр. Физиолог. научно-исслед. инст. им. А. А. Ухтомского, № 17, 1936.
 В е т ю к о в И. А., Вестн. ЛГУ, № 1, сер. биол., геогр. и геол., в. 1, 1953.
 К у п а л о в П. С., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, т. III, в. 2 и 3, 1929.
 С е ч е н о в И. М. Электрическое и химическое раздражение чувствующих спинно-мозговых нервов лягушки. СПб., 1868.



О ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СТАТИЧЕСКОМ МЫШЕЧНОМ НАПРЯЖЕНИИ

М. И. ВИНОГРАДОВ и Л. И. ШВАНГ

(Ленинград)

Сейчас не приходится уже доказывать роль центральной нервной системы в регуляции функций человеческого организма. Любое воздействие среды при достаточной силе и продолжительности вызывает соответствующую рефлекторную реакцию, которая в конечном счете проявляется тем или иным мышечным движением (Сеченов, 1873). Восприятие раздражения, его анализ и ответная двигательная реакция осуществляются под контролем и при непосредственном участии высших этажей нервной системы и прежде всего коры больших полушарий головного мозга.

Как указывал И. П. Павлов, высшему анализу, производимому большими полушариями, подвергаются и внешний и внутренний мир организма, особенно деятельность скелетно-мышечной системы. Элементы мышечной деятельности могут временно связываться как с работой самих мышц, так и с деятельностью других органов. Этим достигается тончайшее приспособление к условиям среды.

Известно также, что представление о работе, степени ее сложности и интенсивности и других особенностях вызывает определенные сдвиги во всем организме человека. Первостепенная роль в установке на соответствующий рабочий уровень принадлежит коре головного мозга.

«Раз вы думаете об определенном движении (т. е. имеете кинестетическое представление), — писал И. П. Павлов (1930, стр. 106), — вы его невольно, того не замечая, производите». Экспериментальным подтверждением этого высказывания являются результаты специальных исследований, среди которых большой интерес представляют исследования электрической активности мышечной системы.

Так, Аллерс и Шеминский (Allers u. Scheminzky, 1926) неоднократно отмечали появление токов действия в мышце при одном лишь представлении о ее сокращении. Воображаемое поднятие груза рукой ведет к тому же результату, а именно — к изменению электропотенциала и к появлению на фотограмме редких и крупных колебаний (Jacobson, 1930). Изменения электрической активности мышцы, предваряющие фактическую мышечную работу фазного характера, были специально исследованы Л. С. Соколовой (1952), М. И. Виноградовым и В. С. Воробьевой (1953). Большое число важнейших работ в этом направлении было выполнено в лабораториях К. М. Быкова; велись они также в лабораториях А. Н. Крестовникова и М. И. Виноградова. Всеми этими исследованиями было показано, что подобные реакции складываются в центральной нервной системе по принципу условной временной связи.

В общую задачу настоящей работы входило дать электрофизиологическую характеристику процесса формирования предупредительной (предваряющей) реакции на статическое мышечное напряжение. С этой целью изучались электрические реакции мышцы и коры головного мозга в ответ на непосредственные внешние раздражения и на словесные сигналы, сочетаемые с мышечной работой.

Экспериментальная часть

Исследование электрической активности коры головного мозга и мышечного прибора производилось на 4 практически здоровых женщинах. Во время исследования каждая из испытуемых находилась в экранированной комнате и сидела на стуле перед окном световых и звуковых раздражителей.

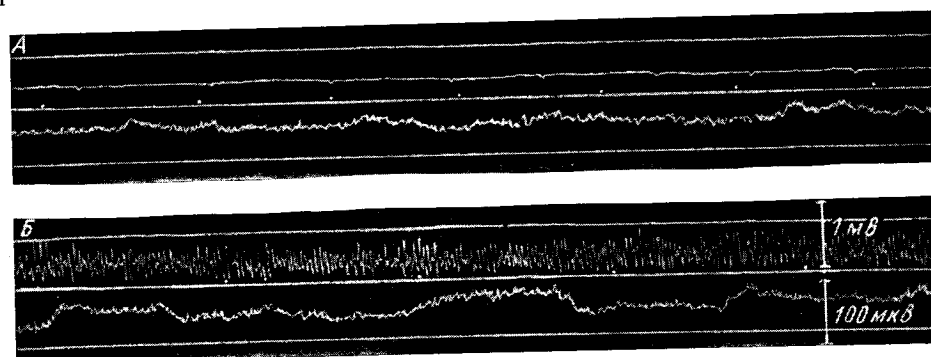


Рис. 1. Электрическая активность коры головного мозга (левое лобно-теменное отведение) и правой двуглавой мышцы плеча.

А — покой; Б — работа; сверху вниз: нулевая линия, электромиограмма, отметка раздражения и отметка времени (точки 0.1—1 сек.), электроэнцефалограмма, нулевая линия.

Изучаемая мышечная работа заключалась в поддержании согнутой в локте правой рукой груза весом 10 кг; продолжительность работы не превышала 1 мин. Условный раздражитель был комплексным и состоял из речевого сигнала экспериментатора (команда «приготовиться»), света и ударов метронома. Поддержание груза, вызывавшее определенные изменения в организме, служило подкреплением.

Порядок опыта был следующий: команда «приготовиться» подавалась за 5 сек. до начала подкрепления; через 3 сек. после команды включались свет и метроном; после 2 сек. их изолированного действия начиналась работа по команде «поднять груз». Условные раздражители таким образом предшествовали работе, а также сопровождали ее. Кончалось подкрепление по команде «опустить груз», и одновременно выключались свет и метроном.

Записи электрических показателей производились в покое, в период изолированного действия условных раздражителей, в начале и в конце работы. Биотоки мозга регистрировались в левом лобно-теменном отведении, биотоки мышцы отводились с правого бицепса. В работе применялось двухполюсное отведение электрических потенциалов.

Двухканальная осциллографическая установка состояла из электроно-лучевого регистратора, двух симметричных усилителей и фотоприставки. Технические характеристики установки обеспечивали неискаженное воспроизведение исследуемых процессов. Последние записывались на киноплёнку, которая обрабатывалась обычным фотографическим путем. Расчет осциллограмм производился по отметке времени и масштабу напряжения.

Регистрируемые в покое электроэнцефалограммы состояли из довольно регулярных β -волн с частотой от 20 до 30 гц и амплитудой от 5 до 40 мкв., α -ритм был выражен чрезвычайно слабо. Нередко отмечались колебания с частотой 5—7 гц, амплитуда которых достигала 50—100 мкв. Что ка-

сается электромиограммы, то в покое токи действия мышцы отсутствовали; на электромиограмме можно было видеть только небольшие зубцы R электрокардиограммы (рис. 1, А).

В самых первых сочетаниях действие световых и звуковых условных раздражителей вызывало некоторое усиление быстрой электрической активности коры головного мозга — периоды колебаний уменьшались

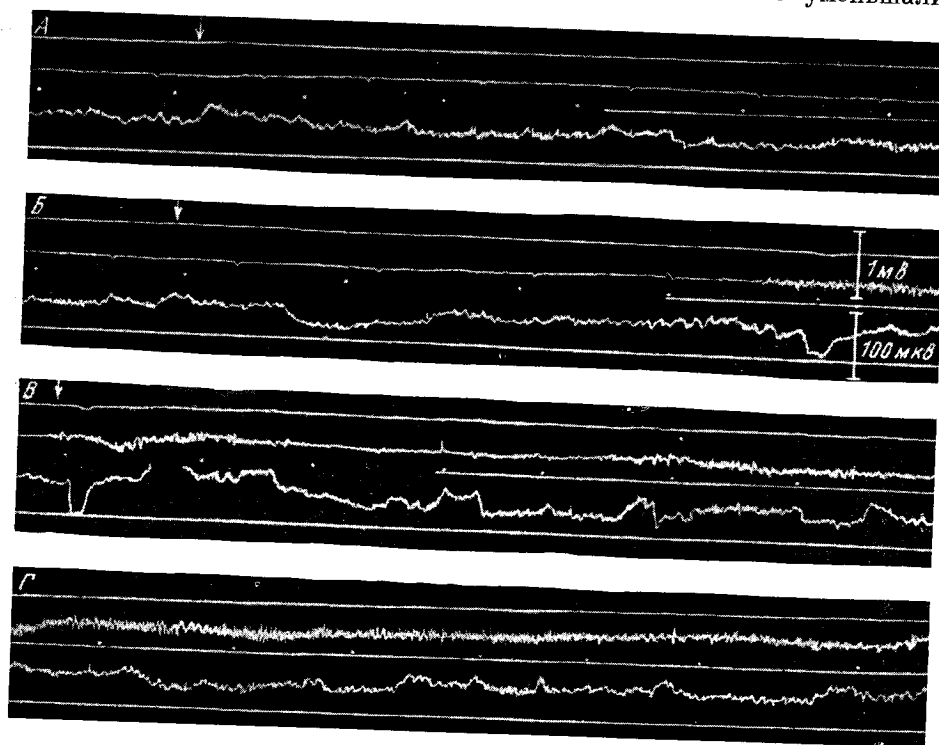


Рис. 2. Условно-рефлекторные изменения электрической активности коры головного мозга и мышцы по мере упражнения.

А — в 9-м сочетании; Б — в 25-м сочетании; В, Г — в 50-м сочетании; стрелками отмечены моменты произнесения команды «приготовиться»; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

и вместе с тем амплитуда их возрастала. В электромиограмме при этом никаких видимых изменений не отмечалось (рис. 2, А).

С началом мышечной работы (подкрепления) наступали резкие изменения как в электроэнцефалограмме, так и в электромиограмме. В первой из них увеличивалась частота и амплитуда β -ритма и становились более выраженными медленные потенциалы. В электромиограмме возникали токи действия. Их частота равнялась 15—60 гц, амплитуда колебалась между 0.1 и 0.6—0.7 мв (рис. 1, Б).

В процессе упражнения происходило характерное изменение условно-рефлекторных реакций, когда условные раздражители действовали изолированно, а подкрепление отставлялось на тот или иной промежуток времени. Раньше всего изменился характер «условного электрического ответа» со стороны коры головного мозга. Уже в первых сочетаниях (5—10-м) можно было видеть усиление быстрых потенциалов сначала после команды «приготовиться», а затем и после включения света и метронома (рис. 2, А). Что касается электромиограммы, то в тех же сочетаниях она оставалась

без видимых изменений. В последующих сочетаниях (20—30-м) обнаруживался «условный электрический ответ» и со стороны мышцы. На электромиограмме действие условных сигналов проявлялось после большого скрытого периода и выражалось в более или менее длительных всплесках токов действия, которые отличались небольшим периодом и незначительной амплитудой (рис. 2, Б). По мере закрепления условных рефлексов возникновение потенциалов действия в мышце все более сдвигалось к началу условного раздражения. Они появлялись в момент произнесения команды «приготовиться», несколько ослаблялись перед включением световых и звуковых сигналов, а затем имели устойчивый характер почти на всем протяжении изолированного действия условных раздражителей (рис. 2, Б, Г). Закрепление условнорефлекторных реакций со стороны мышцы достигалось к 35—50-му сочетанию.

Заключение

Настоящее исследование подтверждает для случая статического мышечного напряжения, что порядок формирования предупредительной реакции остается принципиально тем же, который был показан для фазной двигательной деятельности.

Это выражается, во-первых, в том, что признаки предварающей реакции раньше всего появляются в электрических показателях деятельности коры головного мозга; во-вторых, в том, что мышечная электрическая реакция возникает не сразу, а только после нескольких сочетаний; в-третьих, в том, что первый «условный электрический ответ» со стороны мышцы появляется не тотчас же после применения условного сигнала (словесного или несловесного), а со значительным скрытым периодом; в-четвертых, в том, что с увеличением числа сочетаний эта реакция начинает почти совпадать с подачей первого, словесного, условного сигнала; наконец, в-пятых, в том, что по мере своего развития условная электрическая мышечная реакция начинает принимать приблизительно тот же характер (в смысле непрерывности и ритма), который свойствен действительной работе.

Таким образом, для данного случая вновь устанавливается положение о соответствии предварающей реакции основным чертам последующей фактической деятельности.

Для электроэнцефалограммы нельзя доказать подобной закономерности в условнорефлекторных реакциях. Скорее можно говорить о подтверждении прежних выводов (Виноградов и Воробьева, 1953), что по мере упражнения она постепенно возвращается к нормальному протеканию.

ЛИТЕРАТУРА

- Виноградов М. И. и В. С. Воробьева, Научн. сессия ЛГУ 1952—1953 гг., Тезисы докл. по секции биолог. наук, Л., 1953.
 Павлов И. П. (1930), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
 Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга. СПб., 1873.
 Соколова Л. С. Сдвиги ритмов двигательной деятельности человека. Дисс., Л., 1952.
 Allers R. u. F. Schemin zky, Pflüg. Arch., Bd. 212, H. 2, 1926.
 Jacobson E., Amer. J. Physiol., vv. XCI, XCIV, XCV, 1930.



СКОРОСТЬ ОБНОВЛЕНИЯ ГЕКСОЗОМОНОФОСФАТОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ И ИЗМЕНЕНИЯ ЕЕ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ И НАРКОТИЧЕСКОМ СНЕ

Г. Е. ВЛАДИМИРОВ и Л. Н. РУБЕЛЬ

(Лаборатория биохимии нервной системы Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

В последние годы для изучения проблемы функциональной биохимии мозга широкое применение получило использование радиоактивных изотопов и в первую очередь радиоактивного изотопа фосфора. В обзорах Даусона (Dawson, 1952), Г. Е. Владимирова (1954), А. В. Палладина и Г. Е. Владимирова (1955) и некоторых других исследователей приведены сводные данные о размерах вхождения радиоактивного фосфора в такие фосфорсодержащие вещества, как фосфопротеины, рибонуклеиновая и дезоксирибонуклеиновая кислота, липопротеины, фосфолипиды, аденозинтрифосфорная кислота, и изменения удельной активности этих веществ при различных функциональных состояниях мозга. Однако все опубликованные данные имеют лишь сравнительный характер. Не было сделано ни одной попытки на основании величины удельной активности того или иного соединения рассчитать, хотя бы приблизительно, абсолютное количество вещества, подвергнувшегося распаду и замене вновь синтезированными молекулами. Столь скромная интерпретация экспериментального материала обусловлена значительным числом недостаточно изученных факторов, влияющих на величину удельной активности изучаемых соединений. В предыдущей нашей статье (Владимиров и Рубель, 1954) было показано, как осложняется рассмотрение скорости обновления лабильного фосфора аденозинтрифосфорной кислоты из-за медленности проникновения фосфорной кислоты из крови в мозг. Далее, не зная донаторов фосфатных групп для большинства образующихся фосфорных соединений, мы не имеем возможности решать, на каком этапе имеет место ограничение скорости включения радиоактивного фосфора — на этапе ли образования интересующего нас соединения или при синтезе одного из предшествующих промежуточных веществ.

Из всех реакций фосфорного обмена наилучшие условия для исследования истинной скорости обновления представляет реакция образования глюкозо-6-фосфата. Источником фосфора при этом служит лабильный фосфор аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), удельная активность которой легко может быть определена. Вместе с тем скорость реакции образования глюкозо-6-фосфата может быть оценена и другим путем — по количеству потребляемой глюкозы, а следовательно, и по количеству поглощаемого кислорода. Сопоставление величин, полученных столь различными способами и в то же время характеризующих скорость превращения

одного и того же вещества, представляет большой интерес. Это и побудило нас заняться изучением скорости обновления фосфора гексозомонофосфатов мозга.

Одновременно мы собрали материал и для ответа на основной вопрос наших исследований — как сказывается изменение функционального состояния мозга на скорости изучаемой реакции в общей цепи обмена веществ.

Постановка опытов и методика

Белым крысам весом 170—250 г вводился подкожно раствор меченого фосфата натрия в количестве 50 μ г с радиоактивностью 0.2 μ С на 1 г веса тела.

Состояние возбуждения вызывалось раздражением рецепторов кожи лапок крысы электрическим током в специальной камере, сконструированной Владимировой (1950). Животное раздражалось в течение 1 мин. (4 разряда электрического тока напряжением 35—40 вольт в 1 мин.) на протяжении 1 часа, с перерывами 8—10 мин. Для достижения сонного состояния применялся амиталнатрий в дозе 7 мг на 100 г веса тела. 2%-й раствор его вводился подкожно за 20—30 мин. до введения меченого фосфата.

В состоянии «относительного покоя» животные не подвергались никаким воздействиям. Чтобы обеспечить лучшие условия для сравнения, опыты ставились одновременно на двух животных, находившихся в различных функциональных состояниях.

Через 60 мин. после введения меченого фосфата, в течение которых применялось то или иное воздействие, крыса замораживалась быстрым погружением в жидкий кислород. Большие полушария головного мозга быстро извлекались, растирались в тонкий порошок и экстрагировались 10 мл охлажденной 10%-й трихлоруксусной кислоты. Неорганический фосфор осаждался магниезной смесью в аммиачной среде и исследовался на содержание общего (по Фиске—Суббароу) и радиоактивного фосфора (с помощью счетной установки типа Б). Удельная активность выражалась в импульсах на 1 мг фосфора в 1 мин. АТФ выделялась в виде ее ртутной соли, которая затем растворялась в 0.1 н. HCl, и раствор доводился до определенного объема. Лабильный фосфор АТФ отщеплялся 10-минутным гидролизом в 1 н. HCl при 100° С и осаждался магниезно-кальциевой смесью по Делори (Delory, 1938). Этот осадок и использовался для определения удельной активности АТФ. В отдельной пробе раствора АТФ до гидролиза определялось количество неорганического фосфора, захваченного ртутным осадком АТФ, и в расчеты вводилась соответствующая поправка (Владимиров и Рубель, 1954).

Для выделения фракции гексозомонофосфатов мы вначале пользовались следующей методикой. Порция трихлоруксусного фильтрата (5 мл) нейтрализовалась, подкислялась до 1 н. концентрации с помощью 8 н. HCl и подвергалась 10-минутному гидролизу при 100°. Преобразованный и отщепившийся неорганический фосфор осаждался на холоду по Делори концентрированными растворами осадителей. В осадок при этом переходил неорганический фосфор и фосфор, отщепившийся от фосфокреатина, глюкозо-1-фосфата и АТФ (лабильный фосфор). Кальциевая соль гексозодифосфата в щелочной среде также нерастворима. Отстой, содержащий растворимые кальциевые соли, осаждался на холоду 4 объемами 96%-го охлажденного этилового спирта и подщелачивался до pH 8.2. Спиртовый осадок кальциевых солей гексозо-6-фосфатов (глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата) после 30-минутного отстоя отделялся центрифугированием и растворялся в 1 н. HCl. Пробы озольались со смесью серной и азотной кислот. После гидролиза пиррофосфатов и нейтрализации фосфорная кислота осаждалась по Делори и исследовалась на общий и радиоактивный фосфор.

Однако выделенная таким путем фракция гексозо-6-фосфатов содержала в себе примесь рибозофосфата, отщепляющегося от АТФ при 10-минутном гидролизе в 1 н. HCl.

Как выяснилось из контрольных опытов, примесь рибозофосфата существенно снижала удельную активность гексозомонофосфатов. Чтобы устранить эту погрешность, пришлось изменить методику выделения гексозо-6-фосфатов, полностью удаляя АТФ из трихлоруксусного экстракта. Для этого АТФ отделялась в виде ее ртутной соли. Избыток ртути удалялся сероводородом, осадок HgS отфильтровывался, фильтрат освобождался от сероводорода пропусканием воздуха и нейтрализовался. Затем проводился 10-минутный гидролиз в 1 н. HCl при 100°. Дальнейший ход анализа протекал так, как это описано выше.

Количество общего фосфора гексозо-6-фосфатов мозга, выделенных после полного отделения АТФ, составляло в среднем 9 мг% (8.7—9.7 мг%), в присутствии же рибозофосфатного остатка АТФ получались резко завышенные цифры — 16—18 мг%.

Данные контрольного опыта из одной и той же навески головного мозга, полученные с помощью первого и второго вариантов анализа, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Удельная активность (у. а.) фосфора гексозо-6-фосфатов мозга без удаления рибозофосфатного остатка АТФ (А) и после его удаления (В)

| Проба | У. а. неорганического Р (имп./мг в 1 мин.) | У. а. лабильного фосфата АТФ (имп./мг в 1 мин.) | У. а. гексозо-фосфата (имп./мг в 1 мин.) | Отношение у. а. гексозо-фосфата к у. а. лабильного фосфата АТФ (в %) |
|-------|--|---|--|--|
| А | 18308 | 7375 | 1735 | 23.5 |
| В | 18308 | 7375 | 2862 | 38.8 |

Исследование фракции гексозо-6-фосфатов с помощью хроматографии на бумаге

Идентификация фракции гексозо-6-фосфатов методом «свидетелей» и отсутствие в ней фосфорсодержащих примесей устанавливались хроматографическим способом на бумаге. Этот же способ был использован и для определения удельной активности фосфора исследуемой фракции.

Применялась одномерная восходящая хроматограмма с системой растворителей этилацетат—уксусная кислота—вода в соотношении 3 : 3 : 1 (Mortimer, 1952). «Свидетелями» служили 0.1 М растворы натриевых солей глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата в 0.5 н. HCl и стандартный раствор Na_2HPO_4 . Растворы подкислялись так, чтобы их кислотность и кислотность проб гексозо-6-фосфатов мозговой ткани были близкими. Применялась фильтровальная бумага быстрой впитываемости (опытный выпуск Гос. бумажной фабрики № 2 в Ленинграде). Хроматографирование проводилось при 4° в течение 16—18 час. Хроматограммы проявлялись молибденовым раствором Хейлса и Ишервуда (Hanes and Ischerwood, 1949) с последующим 4-минутным прогревом при 80—85°, в результате чего выявлялись пятна молибденовой сини. Для ускорения проявления применялось 1—2-минутное воздействие паров сероводорода. Применялся также просмотор высушенной хроматограммы в ультрафиолетовом свете с помощью лампы ПРК-4.

Таблица 2

Удельная активность (у. а.) фосфора гексозо-6-фосфатов исходной пробы и из пятна хроматограммы

| № пробы | У. а. исходной пробы (имп./мг в 1 мин.) | У. а. хроматограммы (имп./мг в 1 мин.) |
|---------|---|--|
| 1 | 1550 | 1528 |
| 2 | 1267 | 1307 |
| 3 | 1181 | 1253 |
| 4 | 1096 | 1000 |
| 5 | 982 | 944 |
| 6 | 1240 | 1289 |
| 7 | 1015 | 965 |

В ряде опытов обнаружено, что для гексозо-6-фосфатов головного мозга значение R_f было в среднем 0.28 (колебания от 0.25 до 0.30), для глюкозо-6-фосфата — 0.28 (от 0.25 до 0.31) и для R_f фруктозо-6-фосфата — 0.31 (от 0.29 до 0.33). Таким образом, глюкозо-6-фосфат и фруктозо-6-фосфат имеют очень близкие величины R_f и разделить их в этих условиях нельзя. R_f неорганического фосфата значительно выше (средняя величина 0.50). Примесь его в препаратах «свидетелей» постоянно обнаруживалась пятнами на хроматограмме. В пробах гексозофосфатов из мозговой ткани никогда не появлялось пятен, соответствующих неорганическому фосфату, что говорило за полноту его отделения.

Для определения величины удельной активности фосфора гексозо-6-фосфатов на хроматограмме соответствующие участки бумаги вырезались и после озоления фосфор осаждался по Делори. В осадке определялся общий и радиоактивный фосфор. Всегда ставились контрольные опыты с чистой бумагой.

Величины удельной активности при анализе кусочков хроматограммы и фосфора исходного раствора спиртонерастворимой кальциевой соли гексозо-6-фосфатов мозга оказались очень близкими, в пределах возможной погрешности опыта (табл. 2).

Полученные результаты подтвердили однородность выделяемой нами фракции гексозо-6-фосфатов и отсутствие в ней примеси неорганического фосфора. Это позволило проводить дальнейшие исследования путем прямого определения удельной активности фосфора гексозофосфатов в пробе спиртонерастворимой кальциевой соли.

Удельная активность фосфора АТФ и гексозо-6-фосфатов ткани мозга при различных функциональных состояниях

За часовой период времени АТФ успевает многократно обменять фосфор лабильных фосфатных групп на фосфор неорганических фосфатов. Поэтому удельная активность внутриклеточных неорганических фосфатов и лабильных групп АТФ должна быть почти одна и та же. Большая разница в удельной активности фосфора этих соединений (табл. 3) зави-

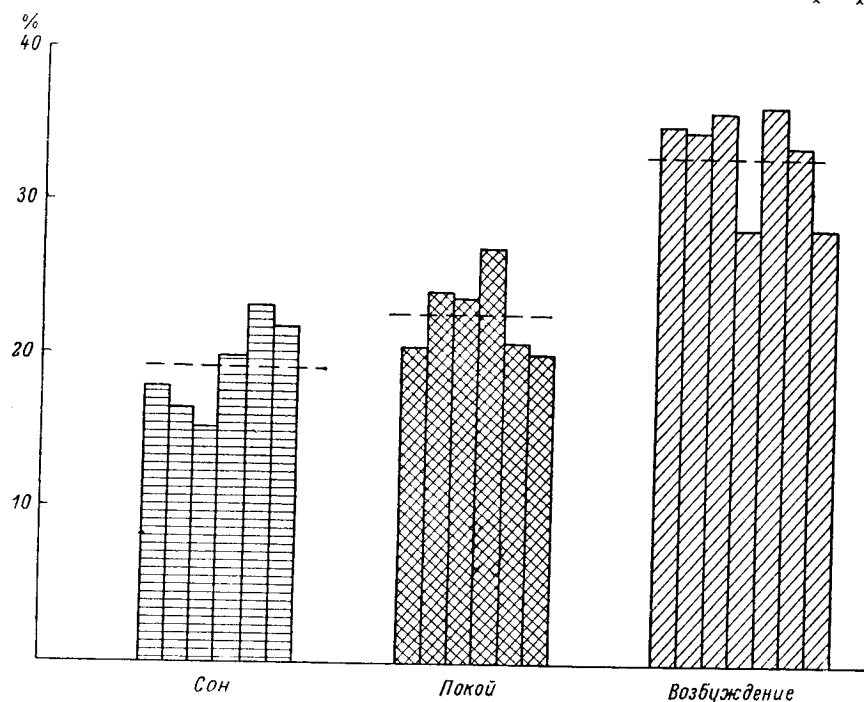
Таблица 3

Удельная активность (у. а.) фосфорных соединений в мозгу при различных функциональных его состояниях

| № пробы | Условия опыта | У. а. неорганического фосфора (имп./мг в 1 мин.) | У. а. лабильного фосфора АТФ (имп./мг в 1 мин.) | У. а. фосфора гексозофосфата (имп./мг в 1 мин.) | Отношение у. а. фосфора гексозофосфата у. а. лабильного фосфора АТФ (в %) |
|---------|---|--|---|---|---|
| 1 | Относительный покой | 18308 | 7375 | 2862 | 38.8 |
| 2 | То же | 19163 | 7036 | 2781 | 39.5 |
| | Среднее | — | — | — | 39.1 |
| 3 | Раздражение электрическим током | 13238 | 3932 | 1925 | 49.0 |
| 4 | То же | 25571 | 5902 | 3014 | 51.0 |
| 5 | » » | 7714 | 3506 | 1579 | 45.0 |
| 6 | » » | 21760 | 5557 | 2550 | 45.8 |
| 7 | » » | 19885 | 5074 | 2881 | 56.8 |
| | Среднее | — | — | — | 49.5 |
| 8 | Амиталовый сон | 12667 | 5326 | 1524 | 28.6 |
| 9 | То же | 14350 | 5309 | 1235 | 23.2 |
| 10 | » » | 6006 | 4930 | 1272 | 25.8 |
| 11 | » » | 16520 | 4642 | 1752 | 37.8 |
| | Среднее | — | — | — | 29.0 |

сит, как показано в предыдущей нашей работе (Владимиров и Рубель, 1954), в первую очередь от примеси крови к ткани головного мозга.

Сопоставление удельной активности фосфора гексозо-6-фосфатов и лабильных групп АТФ дает возможность охарактеризовать скорость обмена первых. И гексозо-6-фосфаты и АТФ находятся только в клетках, причем АТФ является донатором фосфатной группы для гексозо-6-фосфатов. Отсюда относительная удельная активность гексозофосфатов



Отношение удельной активности фосфора гексозо-6-фосфатов к удельной активности лабильного фосфора АТФ в опытах, когда к фракции гексозо-6-фосфатов был примешан рибозофосфат. Прерывистой линией показаны средние значения.

$\left(\frac{\text{у. а. фосфора гексозофосфата}}{\text{у. а. лабильного фосфора АТФ}} \right)$ представляет собой хорошее мерило для оценки обновления гексозофосфатов. Относительная удельная активность фосфора гексозо-6-фосфатов при покое животного составляла в среднем 39%, в состоянии возбуждения она возрастала до 50% и при амиталовом сне падала до 29%. В тех опытах, в которых к фракции гексозо-6-фосфатов был примешан рибозофосфат, образовавшийся при гидролизе АТФ, обнаружена такая же зависимость скорости обновления от функционального состояния центральной нервной системы, но абсолютные цифры были на 30—40% ниже (см. рисунок). Это объясняется тем, что фосфатная группа в АТФ, связанная с рибозой, обменивается значительно медленнее, чем фосфор гексозо-6-фосфатов.

Обсуждение результатов

При определении гексозо-6-фосфатов нами определялись суммарно и глюкозо-6-фосфат и фруктозо-6-фосфат. Нужно отметить, однако, что по

количественному содержанию фруктозо-6-фосфат составляет в головном мозгу лишь незначительную часть этой суммы. Так, по неопубликованным данным, полученным в нашей лаборатории (Савченко), в мозгу кролика содержание фосфора фруктозо-6-фосфата составляет лишь 0.5—0.8 мг% (см. Roe a. Paradoroulos, 1954), тогда как общее количество фосфора гексозо-6-фосфатов составляет 8.0—12.0 мг%. По нашим данным в головном мозгу крыс содержится в среднем 9.0 мг% фосфора гексозо-6-фосфатов.

Далее реакция превращений глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат и обратно происходит с несравненно большей скоростью, чем фосфорилирование глюкозы (Колотилова, 1954). В таких условиях удельные активности фосфора этих двух соединений должны быть близкими друг другу, и, следовательно, установленные величины удельной активности обуславливаются в основном скоростью образования глюкозо-6-фосфата.

Общее количество фосфора гексозо-6-фосфатов в наших опытах составляло в среднем 9 мг%. Это значительно ниже цифр (11.6—21.1 мг%), приводимых Даусоном и Рихтером (Dawson a. Richten, 1950). Однако они не выделяли этих соединений, а определяли их в качестве остатка после удаления АТФ и определения фосфокреатина. Естественно, что при таком методе анализа помимо гексозо-6-фосфатов определялись и некоторые примешивающиеся к ним вещества.

Если бы в течение всего часового промежутка времени удельная активность фосфора лабильных фосфатных групп АТФ была постоянной и равной величине, найденной в конце опыта, то в условиях покоя животного обновление фосфора гексозо-6-фосфатов составило бы $9 \times 0.39 = 3.5$ мг на 100 г ткани мозга. Однако в течение опыта удельная активность лабильного фосфора АТФ изменялась от нуля до представленных в таблице величин. Считая среднюю активность АТФ за часовой промежуток времени в 2 раза меньшей, чем это определено в конце опыта, рассчитанную выше цифру (3.5 мг) следует удвоить. Незначительная поправка (порядка 20%) далее должна быть сделана на то, что нашим анализом не учитывались те случаи обновления, когда радиоактивные атомы фосфора становились на место других радиоактивных атомов. Таким образом, за 1 час не менее 8.4 мг фосфора гексозо-6-фосфатов появляется вновь в результате фосфорилирования глюкозы и такое же количество его переходит в дальнейшие продукты обмена веществ. Одновременно с этим 50.5 мг глюкозы через ряд промежуточных продуктов окисляется до CO_2 и H_2O . Такая интенсивность обмена соответствует поглощению 37.2 мл кислорода в час или 0.52 мл в 1 мин. на 100 г головного мозга. Рассчитанная этим путем величина, несомненно, значительно ниже величины истинного поглощения кислорода мозгом. К сожалению, мы не располагаем данными для поглощения кислорода головным мозгом крыс *in vivo*. Для головного мозга человека Кети (Kety, 1952) считает поглощение кислорода равным 3.3 мл на 100 г ткани в 1 мин. Исходя из исследований Кребса (Krebs, 1950), у мелких животных размеры поглощения кислорода на единицу веса должны быть еще выше.

Другой путь оценки размеров поглощения кислорода основан на изучении дыхания срезов мозга. Для различных участков больших полушарий головного мозга быка Диксон и Мейер (цит. по: Opitz, 1952) нашли поглощение от 0.30 (мозолистое тело) до 2.83 (кора) мл на 100 г ткани в 1 мин. Среднее составит 1.56 мл. Для мозга крыс цифра должна быть значительно выше, но и полученная величина в 3 раза больше, чем рассчитанная нами на основе размеров обновления фосфора гексозо-6-фосфатов.

Если принять, что все превращения глюкозы начинаются с ее фосфорилирования, то обнаруженное несоответствие, очевидно, может быть объяснено лишь тем, что в некоторых составных частях головного мозга (например, в сером и белом веществах) различия в скорости обновления фосфорных соединений очень велики. В этом случае в одних участках фосфор гексозо-6-фосфатов может смениться несколько раз, в то время как в других, с медленным обменом, он сменится лишь частично. Удельная активность суммарных гексозофосфатов при этом может быть в 2—3 раза меньше удельной активности АТФ, а размеры общего обновления будут превышать 100% имеющегося в гексозо-6-фосфатах головного мозга фосфора.

Для окончательного решения этого вопроса, очевидно, необходимо, с одной стороны, уточнение данных о поглощении кислорода тканью мозга в целом и отдельными его участками, а с другой — изучение хода обновления гексозо-6-фосфатов в отдельных микроструктурах головного мозга.

Изучение размеров обновления гексозо-6-фосфатов при различных функциональных состояниях головного мозга показало отчетливое снижение его при амиталях и не менее четкое повышение при состояниях возбуждения. Это хорошо гармонирует с известными уже данными об изменениях углеводного обмена (Владимирова, 1937; Stone, 1938; Klein и Olsen, 1947; Палладин, 1952; Троицкая, 1953 и др.) и поглощения кислорода (Quastel, 1952 и др.) при этих состояниях.

Выводы

1. Размеры обновления гексозо-6-фосфатов в мозгу крыс, установленные при помощи радиоактивного изотопа фосфора, в несколько раз ниже тех, которые следовало бы ожидать, исходя из данных о количествах кислорода и глюкозы, потребляемых мозгом. Это связано, по-видимому, с неодинаковой скоростью обменных процессов в различных микроструктурах мозговой ткани.

2. Скорость обмена фосфора гексозо-6-фосфатов в мозгу находится в тесной зависимости от функционального состояния центральной нервной системы. Состояние возбуждения приводит к повышению интенсивности обмена. В противоположность этому при сне, вызванном амиталями, скорость обмена гексозо-6-фосфатов в мозговой ткани понижается.

ЛИТЕРАТУРА

- Владимиров Г. Е. Функциональная биохимия мозга. Изд. АН СССР, М., 1954.
 Владимир Г. Е. и Л. Н. Рубель, Докл. АН СССР, т. ХСVI, № 5, 1954.
 Владимирова Е. А., сб. «Опыт исследования нервно-гуморальных связей», в. 3, ВИАМ, М.—Л., 1937.
 Владимирова Е. А., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXIX, в. 1, 1950.
 Колотилова А. И. Гликолиз, его нарушение и значение промежуточных реакций в определении суммарной скорости распада углеводов в эритроцитах свежей и переживающей крови. Дисс., Л., 1954.
 Палладин А. В., Биохимия, т. 17, в. 4, 1952.
 Палладин А. В. и Г. Е. Владимир, сб. «Применение изотопов в технике, биологии и сельском хозяйстве», Изд. АН СССР, М., 1955.
 Троицкая В. Б., Вопр. мед. химии, т. 6, 1953.
 Dawson R. M. C., в кн.: Biochem. Soc. Symposia, № 8, Metabolism a. function in nervous tissue, Cambridge, 1952.

- Dawson R. M. C. a. D. Richter, Amer. J. Physiol., v. 160, № 1, 1950.
Delory G. E., Biochem. J., v. XXXII, № 7, 1938.
Hanes C. S. a. F. A. Ischerwood, Nature, v. 164, N. y, 1949.
Kety S. S., в кн.: The biology of mental health and disease, N. J., 1952.
Klein J. R. a. N. S. Olsen, J. Biol. Chem., v. 167, № 3, 1947.
Krebs H. A., Biochem. et Biophys. Acta, v. 4, № 1/2/3, 1950.
Mortimer D. C., Canad. J. Chem., v. 30, № 9, 1952.
Opitz E., в кн.: Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes. Berlin, 1952.
Quastel J. H., в кн.: The biology of mental health and disease. N. Y., 1952.
Roe J. H. a. N. M. Papadopoulos, J. Biol. Chem., v. 210, № 2, 1954.
Stone W. E., Biochem. J., v. XXXII, № 11, 1938.



ПЕССИМУМ В РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГЕ СПИННОГО МОЗГА

Д. С. ВОРОНЦОВ и Т. МАМОНЕЦ

(Институт физиологии животных при Киевском государственном университете)

Н. Е. Введенский, открывший явление пессимума на нервно-мышечном препарате и разработавший теорию этого явления, положив в ее основу состояние парабิโอ́за, пытался свести и центральное торможение к явлению пессимума. Он полагал, что торможение в нервных центрах наступает легче при сильных и особенно при частых раздражениях чувствительного нерва. Однако зависимости между ритмом и силой раздражения, с одной стороны, и торможением в центрах, с другой, не обнаруживаются в рефлекторных явлениях с такой легкостью и ясностью, как на нервно-мышечном препарате. Так, если изучать сгибательный рефлекс, то ясно видно, что при раздражении чувствительного нерва с рецептивного поля сгибания торможение разгибателя происходит очень быстро при самых разнообразных частотах раздражения — как при частых, так и при очень редких. А. Ф. Самойлов и М. А. Киселев (1927) показали, что даже в ответ на одиночное раздражение чувствительного нерва с рецептивного поля сгибания центр разгибательной мышцы впадает в сильное и длительное торможение (до 0.2—0.3 сек.) без всяких признаков предварительного возбуждения. Таким образом, очень трудно даже самым убежденным сторонникам парабактериальной природы центрального торможения свести этот случай торможения к пессимуму, т. е. к парабактериозу центров разгибательной мышцы. Но это становится совершенно невозможным, когда мы обращаемся к явлениям торможения в моносинаптической рефлекторной дуге. Здесь можно совершенно ясно видеть по токам действия на соответствующих корешках, что одиночное раздражение мышечного нерва сгибательной мышцы, например семитендинозуса, приводит в состояние торможения центр разгибателя, например квадрицепса, и это торможение продолжается довольно долго — до 0.1 сек. По скрытому периоду тормозной реакции видно, что она осуществлена по двухнейронной дуге без участия промежуточных нейронов и никаких признаков возбуждения центра разгибателя, предшествующего его торможению, обнаружить не удается (Костюк, 1953, 1954).

Таким образом, нельзя свести к пессимуму (т. е. к парабактериозу) по крайней мере реципрокное торможение. Но отсюда не следует, что в центральной нервной системе вообще не бывает пессимума.

В отношении пессимума в нервно-мышечном препарате Введенский высказал мнение, что в том случае, когда к нервному окончанию, обладающему малой лабильностью, приходят по нервным волокнам достаточно сильные и настолько частые нервные импульсы, что их частота в данный момент превышает лабильность нервных окончаний, в этих последних

развивается физиологический парабиоз, который еще более усиливается дальнейшим потоком импульсов, и наконец, развивается настолько глубокий парабиоз, что первые окончания теряют способность передавать импульсы к мышечным волокнам, которые поэтому и выходят из сокращения.

Но есть факты, которые резко противоречат такому представлению о механизме пессимума. И главный из них — это оптимум. Как только мы меняем частое раздражение на редкое или ослабляем частое, как тотчас же мышца (уже через 30—40 мсек.), расслабившаяся под действием сильного и частого раздражения, дает сильное сокращение несмотря на то, что импульсы и теперь приходят в нервное окончание, впадшее в парабиоз, и должны по теории углублять этот парабиоз.

Один из нас (Воронцов, 1937, 1938, 1939) высказал мысль и обосновал ее экспериментально, что пессимум обуславливается не одним лишь парабиозом нервных окончаний, а что здесь, кроме того, играет решающую роль взаимодействие быстро следующих друг за другом нервных импульсов. Воронцов показал, что парабитический нерв в период относительной рефрактерной фазы развивающегося в нем возбуждения теряет в значительной мере раздражительность к катоду индукционного и постоянного тока. Так как нервный импульс распространяется посредством своего тока действия, то и на нервное окончание он действует раздражающе также своим током действия и именно катодом, т. е. выхождением тока действия из нервного окончания, когда нервный импульс подходит к нему. Когда же по нерву течет длительный поток частых нервных импульсов, то в нервном окончании с его низкой лабильностью легко развивается физиологический парабиоз, а вместе с тем сильно снижается его возбудимость к катоду тока действия в период относительной рефрактерной фазы развивающегося в нем возбуждения. Поэтому в начале пессимального раздражения мышца сильно сокращается, пока еще не развился парабиоз нервных окончаний, но по мере развития его сокращение мышцы падает, и именно потому, что теперь каждое последующее возбуждение, приходящее в нервное окончание, действует катодом своего тока действия на это окончание в период относительной рефрактерной фазы предыдущего возбуждения. Что это происходит именно так, видно из того, что как только мы прерываем на очень короткий момент пессимальное раздражение, так что выпадет лишь один или два стимула этого раздражения, как сейчас же мышца отвечает на это сильным вздрагиванием. Эта реакция на перерыв раздражения является прекрасным тестом на пессимальное состояние. Если перерыв раздражения вызывает кратковременное усиление эффекта, следовательно, мы имеем дело с истинным пессимумом. Если же перерыв не дает усиления, значит, пессимума нет, а имеется либо утомление, либо подавление раздражительности нерва в месте его раздражения, что случается при применении очень сильных раздражений.

В то же самое время этот факт указывает, что пессимальному состоянию обязательно должно предшествовать возбуждение, хотя бы из одного или нескольких импульсов.

Обращаясь к центральной нервной системе, надо иметь в виду, что в рефлекторной дуге есть ряд функционально связанных нервных элементов с различной лабильностью: высоколабильные нервные волокна, несомненно, мало лабильные пресинаптические нервные окончания, неизвестной лабильности дендриты и также не вполне ясной лабильности тела нервных клеток. Н. Е. Введенский высказал мнение о том, что лабильность нервных центров низка. В настоящее время мы знаем, что ла-

бильность как сомы мотонейронов, так и дендритов почти также высока, как и нервных волокон. Тогда можно полагать, что единственным элементом в рефлекторной дуге с низкой лабильностью являются нервные окончания как моторных, так и афферентных волокон, и поэтому в них в первую очередь должно развиваться состояние пессимума при высоких ритмах возбуждений в афферентных волокнах.

Однако исследование явлений пессимума в рефлекторной дуге наталкивается на значительные затруднения. Обычно рефлекторные реакции вызываются раздражением чувствительных нервов, идущих от кожи или по крайней мере заключающих в себе в той или иной мере волокна кожной чувствительности. Эти же волокна принадлежат к мотонейронным дугам, а следовательно, рефлекс по этим дугам протекает через несколько синапсов, через несколько последовательных нервных окончаний. Мы не знаем еще свойств различных центральных нервных окончаний: сходны ли синапсы на промежуточных нейронах с синапсами на мотонейронах или отличаются от них. Допустим, что синапсы на промежуточных нейронах совершенно сходны в отношении лабильности с синапсами на мотонейронах. Тогда при частом раздражении кожного нерва пессимальное состояние в тех и других синапсах начнет развиваться одновременно или почти одновременно. Но развитие пессимума в синапсах на промежуточных нейронах приведет к ослаблению импульсов или уменьшению их ритма в промежуточных нейронах, что должно вызвать ослабление пессимального состояния в нервных окончаниях на мотонейронах, т. е. оптимум, и, следовательно, усиление рефлекторной реакции так же точно, как ослабление или урежение пессимального раздражения двигательного нерва, ведет к усилению мышечного сокращения. Напротив того, если нервные окончания на промежуточных нейронах обладают большей лабильностью и поэтому более устойчивы к частым импульсам, чем нервные окончания на мотонейронах, тогда при частом раздражении кожного нерва пессимум раньше разовьется в нервных окончаниях на мотонейронах и рефлекторная реакция станет ослабевать. В этом случае короткий перерыв частого раздражения кожного нерва должен дать кратковременное усиление рефлекторной реакции, в то же время короткий перерыв частого раздражения кожного нерва в первом случае (когда лабильность нервных окончаний и на мотонейронах, и на промежуточных нейронах одинакова) должен дать кратковременное ослабление рефлекторного эффекта, поскольку такой перерыв приведет к усилению импульсов в нервных окончаниях на промежуточных нейронах и, следовательно, к усилению пессимума в нервных окончаниях на мотонейронах.

Наиболее ясный результат надо было ожидать на рефлекторных реакциях в двухнейронной дуге. Но эти реакции получаются при раздражении чувствительных волокон мышцы, и наблюдать эффект этого раздражения на той же мышце можно лишь при адекватном раздражении, при растяжении мышцы, когда трудно поддерживать определенный ритм импульсов. Слабое раздражение того заднего корешка, через который вступают в спинной мозг чувствительные волокна данной мышцы, может оказать действие и на чувствительные волокна антагониста данной мышцы и вызвать торможение ее центра. Поэтому остается наблюдать эффект раздражения чувствительного нерва на перерезанном переднем корешке, через который выходят двигательные волокна данной мышцы.

Исходя из вышесказанных соображений, мы приступили к исследованию эффекта кратковременного перерыва частого раздражения чувствительного нерва на рефлекторную реакцию.

Опыты ставились на лягушках и кошках. Раздражался нерв перонеус, а рефлекторные реакции наблюдались на семиротинозусе и трицепсе у лягушки и квадрицепсе у кошки. В качестве раздражения применялись прямоугольные толчки тока от электронного стимулятора. Но во избежание электротонических явлений в раздражаемом нерве эти толчки вводились в первичную спираль электропроводности по Кольраушу и которая дает очень кратковременные индукционные удары, а вторичная катушка соединялась через ключ Гельмгольца с чувствительным нервом. Контроль с помощью катодного осциллографа показал, что на каждый толчок тока в электронном стимуляторе возникает в индукционном аппарате два индукционных удара — замыкательный и размыкательный — чрезвычайно краткой продолжительности. Продолжительность толчков тока в стимуляторе бралась такая, чтобы при ритме 200 в 1 сек. промежутки между замыкательным, размыкательным и следующим замыкательным ударами были бы более или менее одинаковыми. При изменении ритма соответствующим образом изменялась и продолжительность толчков в стимуляторе. Лягушки применялись спинальные, а кошки децеребрированные. Моосинаптические рефлексы мы наблюдали у децеребрированных кошек при раздражении нерва икроножной мышцы и регистрации токов действия в перерезанном VII переднем поясничном корешке.

Обычная реакция антагонистов колена в ответ на раздражение перонеуса состоит в сильном и длительном сокращении сгибателя и в слабом и кратковременном сокращении разгибателя. Степень и продолжительность сокращения последней мышцы может быть очень разнообразной, в некоторых случаях еле заметной. Так как при раздражении перонеуса центры разгибателя оказываются заторможенными, то можно было бы считать, и некоторые считают, что эти центры очень быстро впадают в состояние пессимума. Но можно предположить здесь пессимальное состояние эфферентных нервных окончаний на мотонейронах разгибателя, и именно возбуждающих окончаний, так как известно, что при определенных раздражениях задней конечности можно вызвать ее разгибание как у кошки, так и у лягушки. Но вместе с тем раздражение волокон с рецептивного поля рефлекса сгибания приводит центры разгибателей к торможению. Если бы это торможение было пессимальной природы, то короткие перерывы его вызвали бы кратковременные сокращения разгибателя. Однако этого не получается. Короткие перерывы частого раздражения перонеуса отзываются прежде всего на сгибателе. На свежем препарате раздражение перонеуса дает длительное и довольно стойкое сокращение сгибателя, которое затем обнаруживает некоторые колебания: кривая несколько опускается, затем вновь поднимается и потом только более или менее круто опускается. В период указанных колебаний перерывы раздражения либо совсем не сказываются на сокращении сгибателя, либо только усиливают колебание кривой. Но как только кривая начинает круто падать, перерывы теперь дают значительные подсакавания кривой сокращения на каждый перерыв.

На рис. 1 приведены две миограммы у децеребрированной кошки при раздражении перонеуса: левая миограмма при частоте раздражения 200 в 1 сек., правая — 450 в 1 сек.

Сокращение разгибателя в начале тетанизации перонеуса очень мало и очень скоро полностью расслабляется. Перерывы раздражения не вызывают явных вздрагиваний этой мышцы. Те еле заметные колебания кривой, которые происходят синхронно с перерывами, вызываются сотрясением миографа от толчка на ключ Гельмгольца. Сгибатель дает сильное сокращение, которое, однако, довольно скоро начинает падать и, очевидно, потому, что перед этим препарат уже несколько раз подвергался раздражению.

Перерывы раздражения вначале сказывались лишь в очень слабых падениях кривой. Но затем кривая стала подниматься и скоро перешла

в крутое падение. Теперь перерывы раздражения вызывают большие вздрагивания мышцы типа одиночных сокращений. Аналогичную картину мы получаем и при применении раздражения частотой 450 в 1 сек. Здесь пессимум выражен слабее, и поэтому перерывы раздражения дали меньшие по высоте, но более продолжительные вздрагивания мышцы. Вероятно, при этой частоте нервные импульсы были слабее, так как каждый последующий возникал в относительную рефрактерную фазу от предыдущего, а поэтому и пессимум был менее глубоким, что видно и по общему ходу кривой сокращения.

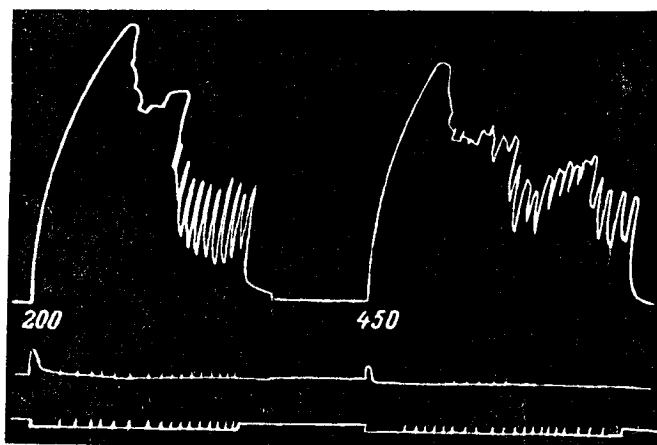


Рис. 1. Миограммы децеребрированной кошки при раздражении перонеуса.

Сверху вниз: сокращение семитендиозуса, сокращение квадрицепса, отметка раздражения ипсилатерального перонеуса и его перерывы; под кривой семитендиозуса цифры указывают частоту раздражения.

Нужно заметить, что, для того чтобы получились вздрагивания рефлекторного сокращения мышцы, перерывы частого раздражения чувствительного нерва должны быть значительно продолжительнее, чем перерывы пессимального раздражения двигательного нерва. В последнем случае бывает достаточно перерыва в 0.01 сек., в случае же рефлекторной реакции, для того чтобы получилось вздрагивание мышцы, перерыв должен быть равен нескольким сотым долям секунды.

Более редкие раздражения, например 100 в 1 сек. и менее, не только у кошки, но и лягушки на свежем препарате не дают ясного пессимума, т. е. более или менее крутого падения кривой в течение нескольких секунд раздражения, а вместе с тем перерывы такого раздражения вызывают довольно глубокие падения кривой, которая при возобновлении раздражения не очень круто поднимается к предыдущему уровню.

Только после многократных предварительных раздражений препарата, когда он обнаруживает заметное утомление, раздражения умеренной частоты (100 в 1 сек.) вскоре после их приложения вызывают крутое падение кривой сокращения почти до полного ее расслабления, и при этом короткие перерывы этого раздражения дают очень большие вздрагивания мышцы.

На рис. 2 приведена миограмма из опыта на лягушке. Регистрируется семитендинозус (верхняя кривая) и трицепс. Раздражается перонеус той же стороны частотой 200 в 1 сек. Сгибатель дает сильное и довольно стойкое сокращение, которое лишь медленно и слабо понижается. Разгибатель дает небольшое сокращение в начале раздражения, быстро падающее, но сейчас же вновь усиливающееся и только медленно затем расслабляющееся. Перерывы раздражения вначале не дают никакого эффекта ни на сгибателе, ни на разгибателе. Но затем, когда сгибатель стал более круто расслабляться, перерывы раздражения начали вызывать на нем значительные вздрагивания — сначала довольно продолжительные, а затем более

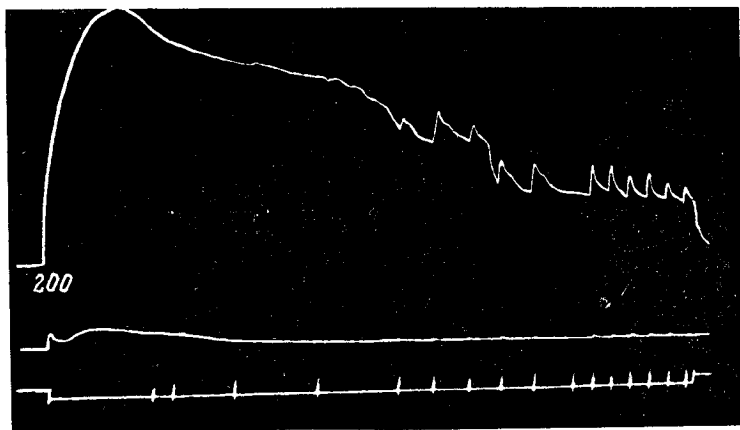


Рис. 2. Миограммы лягушки при раздражении перонеуса.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

кратковременные, типа одиночного сокращения. На разгибателе в это время выступают еще заметные подъемы, которые вызываются механическими сотрясениями.

Таким образом, и в рефлекторной дуге при достаточно частом раздражении можно наблюдать явление пессимума, которое подтверждается эффектом на короткий перерыв частого раздражения чувствительного нерва. Однако это пессимальное состояние выявляется в возбужденном центре. Заторможенный же центр разгибателя пессимального состояния не обнаруживает, если только разгибатель не дает значительного сокращения в начале применения раздражения чувствительного нерва, как мы это видели на приведенных выше миограммах.

Но в некоторых случаях можно наблюдать значительные вздрагивания и разгибателя в ответ на короткие перерывы раздражения чувствительного нерва. Так, на рис. 3 приведена миограмма из опыта на кошке, где перонеус раздражался частотой 200 в 1 сек.; здесь в начале частого раздражения перонеуса квадрицепс дает лишь очень небольшое сокращение типа вздрагивания, в то время как семитендинозус сокращается сильно, однако это сокращение скоро начинает падать. Перерывы раздражения вызывают кратковременные вздрагивания сгибателя и в то же время вздрагивания разгибателя. Эти вздрагивания более продолжительны, они также при повторении нарастают, как и вздрагивания сгибателя, а главное, они начинаются в тот момент, когда заканчивается вздрагива-

ние сгибателя, так что в этих вздрагиваниях антагонистов сохраняются реципрокные отношения: разгибатель начинает сокращаться тогда, когда расслабляется сгибатель. По прекращении раздражения обе мышцы впали в сильное одновременное сокращение.

Представленное на рис. 3 явление показывает, что пессимальное состояние развивалось не в мотонейронах и не в пресинаптических окончаниях у мотонейронов, а у промежуточных нейронов, в координирующих аппаратах и что здесь наряду с ослаблением возбуждения для центра сгибателя происходило ослабление торможения и для центра разгибателя. Но, как видно, мотонейроны и того и другого центра не были затронуты пессимумом, так как тотчас по окончании пессимального раздражения оба центра пришли в сильное возбуждение, получилось сокращение, даже более высокое, чем в начале раздражения.

Как известно, повышение концентрации калия в рингеровском растворе способствует развитию парабиоза, напротив, повышение концентрации кальция задерживает его развитие. Было интересно посмотреть, как же скажется изменение концентрации этих катионов на эффекте перерыва пессимального раздражения. Для этого в опытах на лягушках применялась перфузия сосудов нормальным рингеровским раствором и раствором с измененным содержанием К и Са, а в опытах на кошке к спинной поверхности мозга прикладывался ватный тампон, смоченный рингеровским раствором с повышенным содержанием К (0.14%) или Са (0.22%).

Действительно, оказалось, что при действии калия пессимальное состояние в ответ на частое раздражение чувствительного нерва развивается гораздо быстрее. Короткие перерывы пессимального раздражения теперь вызывают очень сильные и довольно длительные подъемы кривой рефлекторного сокращения. Теперь эти подъемы достигают большей высоты, чем сокращения в начале раздражения, и носят явно тетанический характер. Очевидно, калий, способствуя развитию парабиоза в пресинаптических нервных окончаниях, в то же самое время повышает раздражительность соматических нейронов, так что те импульсы, которые прорываются через нервные окончания при возобновлении пессимального раздражения после его перерыва, теперь дают гораздо больший эффект.

Кальций, напротив, затрудняет развитие пессимума, рефлекторный эффект на частое раздражение делается гораздо более стойким, чем нормально, и вместе с тем перерывы пессимального раздражения либо совсем не вызывают вздрагивания, либо эти вздрагивания бывают гораздо меньшими, чем в норме, и им большей частью предшествуют некоторое опускание кривой. Оказалось, что калий увеличивает возбудимость спинного мозга и ослабляет процесс торможения в нем, а кальций подавляет рефлекторную возбудимость и усиливает процесс реципрокного торможения.

Однако из приведенных данных нельзя с уверенностью заключить, что пессимальное состояние развивалось именно в центрах, а не в перифе-

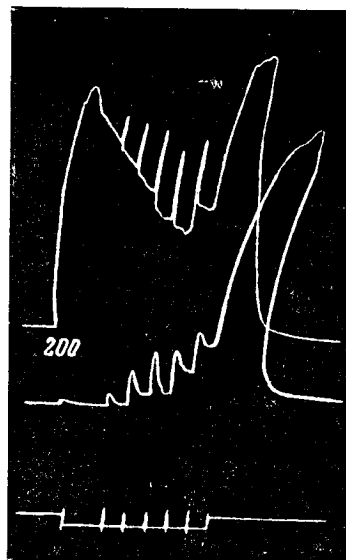


Рис. 3. Миограмма кошки при раздражении перонеуса. Обозначения те же, что и на рис. 1.

рических двигательных нервных окончаниях. Поэтому необходимо было посмотреть, как исходят нервные импульсы из спинного мозга по двигательным нервам при раздражении частыми индукционными ударами чувствительного нерва и какой эффект получается в ответ на короткий перерыв этого раздражения. По указанным в начале статьи основаниям мы применили раздражение чувствительного нерва мышцы (гастрокнемиуса), а токи действия отводили от центрального конца перерезанного VII перед-

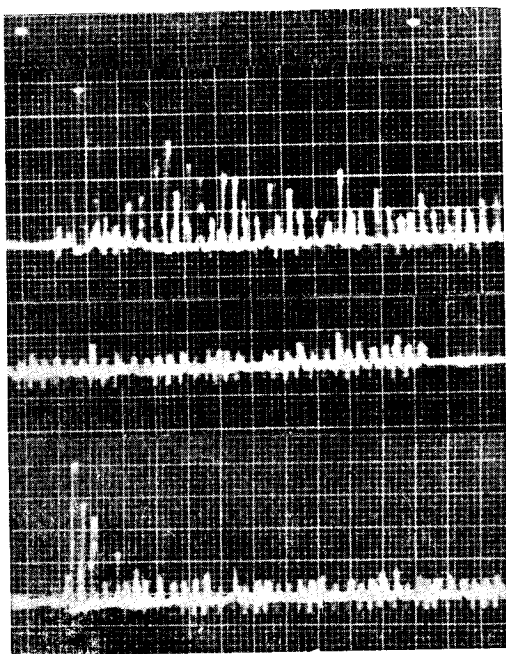


Рис. 4. Токи действия центральной части перерезанного VII переднего поясничного корешка. Раздражение латерального нерва икроножной мышцы.

Верхняя осциллограмма — начало раздражения частотой 300 в 1 сек., средняя — через 0.7 сек. от начала раздражения; раздражение прервано на 0.1 сек.; нижняя — возобновление раздражения; белые точки сверху — отметки времени (0.1 сек.).

после перерыва представлено на третьей сверху осциллограмме. Первый импульс после перерыва лишь на 4 мм меньше первого импульса в самом начале раздражения. Последующие 5 импульсов круто уменьшаются до такой величины, которую они имели перед перерывом. Такие перерывы в данном опыте повторялись много раз и с одинаковым результатом: после каждого перерыва возобновление раздражения вызывало 3—5 быстро уменьшающихся больших импульсов, после чего шли маленькие токи действия. Продолжительность перерывов раздражения от 0.1 до 0.3 сек. не оказывала заметного влияния на величину импульсов после перерыва токов действия.

Таким образом, совершенно ясно, что пессимальное состояние создается в центральной части рефлекторной дуги и что механизм образования этого пессимального состояния такой же, как и в нервно-мышечном препарате: пресинаптические окончания афферентных волокон на мотонейронах цен-

ного люмбального или первого сакрального корешка. Раздражение производилось индукционными ударами, вызываемыми толчками тока от электронного стимулятора при частоте 200—400 в 1 сек. Сила токов была немного выше пороговой, чтобы не вовлекать в действие тех чувствительных волокон мышцы, которые могут производить тормозящее действие на миотатический рефлекс или вовлекать в деятельность промежуточные нейроны.

На рис. 4 приведены осциллограммы из опыта на кошке под циклоналовым наркозом. Раздражается латеральный нерв гастрокнемиуса, отводится VII передний поясничный корешок. Частота раздражения 300 в 1 сек. Верхняя осциллограмма представляет начало раздражения, которое продолжалось 0.7 сек.; вторая сверху — конец этого раздражения. Токи действия корешка сильно ослабели. Теперь произведен перерыв этого раздражения продолжительностью 0.1 сек. Возобновление раздражения

тра гастрокнемиуса довольно быстро впадают в состояние физиологического парабриоза, на фоне которого быстро следующие друг за другом импульсы частично или полностью теряют свое раздражающее действие на эти окончания, так как попадают в относительную рефрактерную фазу предыдущих импульсов.

Наши опыты вместе с тем показывают, что реципрокное торможение не является по своей природе пессимальным состоянием, потому что перемены частого раздражения не вызывают вздрагиваний заторможенных мышц.

Необходимо, однако, отметить важную особенность моносинаптической рефлекторной дуги. Для получения в ней пессимального состояния не требуется такой высокий ритм раздражения, как для нервно-мышечного препарата. Даже при ритме 30 в 1 сек. и меньше легко получается пессимальное состояние в дуге миостатического рефлекса с гастрокнемиуса, с характерным эффектом краткого перерыва раздражения на токах действия в переднем корешке. Возможно, что это обуславливалось наркозом животного.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Введенский Н. Е., Собр. соч., т. IV, 1953.
 Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, т. XXII, в. 3—4, 1937.
 Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, т. XXIV, в. 3, 1938.
 (Воронцов Д. С.) Woroncow D. S., Arch. intern. de physiol., v. XLIX, fasc. 3, 1939.
 Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, т. XXXIX, № 2, 1953.
 Костюк П. Г., Тр. Научно-исслед. инст. физиолог. животн. при Казанск. гос. унив., № 8, 1954.
 (Самойлов А. Ф. и М. А. Киселев) Samoiloff A. u. M. Kisseleff Pflüg. Arch., Bd. 215, H. 6, 1927.



О РЕФЛЕКТОРНОМ МЕХАНИЗМЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА

В. С. ГАЛКИН

(Ленинград)

Учение о безусловных и условных интероцептивных рефlekсах, разрабатываемое школой К. М. Быкова, не может не вызывать большого интереса у патофизиологов. Большое число патогенных раздражителей, равно как и большинство лекарственных веществ, действуют, лишь попав во внутреннюю среду организма. Поэтому перед патофизиологами стоит задача описания и систематизации интероцептивных рефlekсов, возникающих в ответ на воздействие патогенных и лечебных раздражителей.

В этой нужной и важной работе, представляющей немало трудностей для исследователя, есть одно особенно «узкое» место. Это именно реакции на раздражители, действующие через кровь. На многие из них легко выработать временную связь. Поскольку условный рефлекс вырабатывается на базе безусловного, естественно задаться вопросом, не является ли безусловным рефлексом действие самого раздражителя, попавшего в кровь?

По этому поводу принято думать, что вещества, циркулирующие в крови, действуют не рефlekторно, а «автоматически», т. е. прямо на клетки рабочих органов или нервных центров. Такой механизм вероятен. Но не исключена и другая возможность.

Сегодня морфологи гистологически доказали наличие разнообразных интероцепторов в организме. В частности, все более уточняются наши знания о системе вазорецепции, огромном рецепторном поле, с которым в первую очередь встретится раздражитель, попавший в кровь. Следовательно, есть основания искать безусловные интероцептивные рефlekсы, исходным звеном которых является воздействие на соответствующие вазорецепторы находящимися в крови раздражителями, в том числе и химическими.

В руководимых мною лабораториях поиски нервного механизма действия раздражителей, находящихся в крови, ведутся вот уже 20 лет. За эти годы мы видели не раз, что вещества, считающиеся гуморально действующими, на самом деле действуют через нервный аппарат. Подобные поиски не легки. Лишь в результате ряда форм контрольных опытов и подчас многолетней работы нескольких исследователей удается удостовериться, что данный, казалось бы явно автоматический, раздражитель на самом деле вызывает рефlekторный ответ.

В качестве иллюстрации к сказанному в последующем изложении приведены нами материалы, свидетельствующие о рефlekторном механизме гипогликемического действия инсулина. В этой работе приняли участие

некоторые из сотрудников наших лабораторий (Мартынюк, Милош-кевич, Савченко, Селина, Сокольская, Федоров).

Когда в 30-х годах мы приступили к экспериментальному рассмотрению нервного механизма действия гормонов — классических представителей гуморально действующих агентов, этот вопрос не пользовался популярностью. Мы начали с инсулина, адреналина, фолликулина и пролана.

Первое же сообщение о полученных результатах вызвало скептическое отношение. В 1939 г. доклад моего сотрудника В. А. Савченко, который легко выработал условнорефлекторную инсулиновую гипогликемию, был встречен иронически. Последующее сообщение другого моего сотрудника, И. И. Федорова, о нервном механизме действия инсулина подверглось резкой критике в специальном докладе Н. Н. Яковлева на заседании Ленинградского общества патологов и в его же статье, направленной на разрушение самой идеи о возможности нервного механизма инсулинового эффекта. В этой статье он прямо писал (1940): «Положение Галкина о том, что инсулин оказывает свое действие на углеводный обмен при посредстве нервной системы, не подтверждается».

Впрочем, даже тогда подобного скептического отношения к вопросу о нервном механизме действия гормонов могло бы и не быть. Уже в то время были описаны некоторые, правда немногочисленные, факты, благодаря которым этот вопрос решался положительно (Oswald, 1925; Schittenhelm u. Eisler, 1932; Mansfeld u. Horváth, 1935a, 1935b; Пенде, 1937). В частности, Р. П. Ольнянская (1937) уже показала возможность условнорефлекторного тироксинного эффекта — безупречное свидетельство участия коры больших полушарий в механизме действия этого гормона.

Исследователь, приступающий к рассмотрению нервного механизма деятельности той или иной железы внутренней секреции, заинтересован в разрешении трех основных вопросов: во-первых, о нервном механизме выделения гормона — нервном механизме гормонопродукции; во-вторых, о нервном механизме гормонального эффекта; наконец, в-третьих, если последнее будет показано, об анализе конкретных нервных механизмов действия гормона. Здесь прежде всего встанет задача выяснения гормонорецепции: на что действует гормон — на нервные рецепторы (и дальше пускается в ход обычный рефлекторный механизм) или через кровь прямо на центры, т. е. «автоматически».

Для начала наиболее интересным представляется, естественно, второй вопрос: обнаружение нервного механизма действия гормона, показ того, что без участия нервной системы гормональный эффект вообще не осуществляется.

С целью обнаружения нервного механизма действия инсулина мы поставили всего 5 форм опытов.

1-я форма — не оставляющая сомнений в том, что инсулин действует через нервную систему: это возможность получения условнорефлекторного инсулинового эффекта. Такая временная связь вырабатывается легко. В эксперименте она обнаружена впервые в 1938 г. В. А. Савченко (1939, 1940, 1942, 1946). Он поставил в нашей лаборатории 80 опытов на 5 собаках; 23 опыта были с одним условным раздражителем. После небольшого числа сочетаний (4—5) достаточно было ввести в действие одно условное раздражение (свисток, звук погребушки, «пустой» укол в лапу), чтобы уровень сахара крови начал падать.

Условная связь вырабатывалась настолько легко и закреплялась настолько прочно, что иногда мешала работе. Наш собачник находился во дворе. Когда собаку приводили на опыт в 4-й этаж здания, где помещается лаборатория, уровень сахара крови, определявшийся у животного, доходил подчас до таких низких цифр, что у нас возник вопрос, чем вызвана исходная гипогликемия? В собачник был с утра направлен другой исследователь. Анализ крови, взятый им у этой собаки из уха, натошак, показал нормальный уровень сахара. Отсюда можно полагать, что содержание сахара в крови у нашей подопытной собаки условнорефлекторно снижалось по пути в лабораторию. Этот путь тоже вошел в комплекс условных раздражений, предшествовавших введению инсулина в опытах с безусловным раздражителем.

Кроме опытов на собаках В. А. Савченко поставил некоторое количество наблюдений на людях, подвергавшихся систематической ежедневной инсулинизации по поводу различных заболеваний (сахарный диабет, цирроз печени, анацидный гастрит). Вводя таким больным физиологический раствор вместо инсулина, В. А. Савченко во всех случаях наблюдал падение уровня сахара крови, подчас значительное (на 40—45—61—158 мг %). Полученный В. А. Савченко факт нашел себе подтверждение. Г. А. Фещенко и П. М. Беляев (1939) описали условнорефлекторную гипогликемию и условнорефлекторные изменения поведения у одной собаки при инсулинизации. Поворинский (1939) наблюдал условные гипогликемические реакции в процессе применения инсулино-шоковой терапии при психозах. Строкина (1941, 1945) видела условные реакции у больных психозами, длительно леченных инсулином.

В противоречии со всеми этими фактами стоят опыты С. Г. Генеса с сотрудниками (1949). Они не сумели выработать условнорефлекторной гипогликемии на инсулин. Поэтому нам пришлось еще раз повторить опыты В. А. Савченко.

Эти проверочные опыты были выполнены на 5 собаках моей сотрудницей Н. С. Сединой (1949, 1950). Всего было поставлено 65 опытов: 40 сочетаний введения инсулина с комплексом условных раздражителей и 25 с одним условным раздражением (звонок, укол и введение физиологического раствора вместо инсулина). Опыты Н. С. Сединой полностью подтвердили данные В. А. Савченко. Условнорефлекторный гипогликемический эффект удалось выработать быстро: после 5—10 сочетаний при подкожном введении инсулина и после 3—4 сочетаний при внутривенном. За последние годы описываемый факт нашел себе подтверждение еще несколько раз, теперь уже в клинике (Никулин, 1951; Малева, 1951; Стаценко, 1953). Следовательно, достоверность его достаточно убедительна.

Условнорефлекторная инсулиновая гипогликемия представляется методологически безупречным доказательством нервного механизма действия инсулина. При выработанном условном рефлексе подмена безусловного раздражителя условным является в основном подменой центростремительного звена рефлекса, ибо оба раздражителя (безусловный и условный) действуют на разные рецепторы, центростремительные пути от которых различны. Центробежный же импульс в рабочий орган при условной реакции в большей своей части тот же, что и при безусловной. При условной инсулиновой гипогликемии периферические клетки захватывают из крови глюкозу не под влиянием инсулина, так как инсулин здесь не вводится, а под влиянием центробежного импульса. Значит, инсулин как раздражитель имеет точкой своего приложения не рабочий орган (периферическую клетку), а нервный аппарат.

При 2-й ф о р м е опыта мы выясняли, как после введения инсулина изменится потребление сахара из крови клетками тканей, лишенных основных связей с головным мозгом. Эти опыты ставились на животных, у которых был пересечен поперечно спинной мозг в нижнегрудном отделе и у которых, следовательно, задние конечности были в значительной мере разобщены с головным мозгом. После введения инсулина в вену ткани передних конечностей таких животных энергично захватывали сахар: в отекающей от них (венозной) крови глюкозы меньше, чем в притекающей к ним (артериальной); артериовенозная разность увеличивается. В то же время этого не наблюдалось в тканях задних конечностей. Они или захватывали сахар значительно менее энергично, чем ткани передних, или совсем не захватывали его (Федоров, 1941). Равным образом, после введения инсулина сгорание глюкозы у этих животных шло различно в передних и задних конечностях. При определении фосфорилирования гексозы оказалось, что в мышцах передних конечностей гексозомонофосфат значительно нарастал, а в мышцах задних конечностей синтез его в большинстве отсутствовал или был незначителен (Сокольская, 1941).

Так как при внутривенном введении инсулина у этих животных мышцы задних конечностей снабжаются кровью с той же концентрацией инсулина, что и мышцы передних, то приходится думать, что не инсулин непосредственно побуждает клетки к утилизации глюкозы, а первый импульс из головного мозга. Пересечение спинного мозга прерывает нервные пути к проведению этого импульса из головного мозга в задние конечности.

Эта форма опыта также представляется убедительным доказательством не прямого действия инсулина на ткани, а через посредство нервной системы. Возражают, что отключенная от центров, лишенная нормальных центральных влияний периферическая ткань изменилась, стала не та, что в норме. Но возражение это имеет как раз обратную силу, именно силу положительного довода: значит, сама по себе ткань, лишенная нормальной иннервации, нечувствительна к инсулину. И действительно, опыты Н. Н. Яковлева показали, что в мышечной кашеце вне организма как в присутствии инсулина, так и без инсулина одинаково падает количество неорганического фосфора и нарастает фосфор гексозофосфата.

3-я ф о р м а наших опытов состояла в том, что инсулин вводили животному, погруженному в глубокий эфирный наркоз. В этих условиях инсулин не оказывает действия: пока длился эфирный наркоз, уровень сахара крови не падал, несмотря на введение даже больших доз инсулина (Федоров, 1940). Точно так же во время эфирного наркоза в мышцах наркотизированного животного не наблюдалось синтеза лактицидогена (Сокольская, 1941). Отсутствие гипогликемизирующего действия инсулина во время эфирного наркоза подтвердили С. Г. Генес (1949), С. В. Захаров (1951), а в нашей лаборатории — Г. Ф. Милюшкевич (1949).

Эти опыты также свидетельствуют в пользу предположения о нервном механизме инсулинового эффекта. Наркоз, временно и обратимо выключая определенные отделы центральной нервной системы, тем самым закрывает путь к возникновению всех тех реакций, которые осуществляются через выключенные наркозом отделы нервной системы.

Далее, 4-я ф о р м а опыта состояла в том, что кошкам в спинномозговую жидкость большой цистерны субокципитальным проколом вводили такие малые дозы инсулина, которые при внутривенном введении не дают падения сахара крови. Опыты И. И. Федорова (1941) показали, что введение даже очень малых доз инсулина (от 1 до 0.25 ед.) непосредственно к мозгу вызывает падение уровня сахара крови.

В свое время эта форма опыта мне казалась едва ли не самым верным доказательством нервного механизма инсулинового эффекта, безусловно свидетельствующим о действии инсулина через нервную систему. Сейчас видно, что такое мнение ошибочно. Введение инсулина в большую цистерну искусственно, оно не имеет места в природе.

Кроме того, полученные нами же в дальнейшем факты опровергли эту точку зрения. Оказалось, что и другие раздражители, введенные в цистерну, тоже вызывают падение сахара крови. Возникло предположение, что при этом наносится раздражение ядру блуждающего нерва — центральному аппарату, раздражение которого может обусловить инсулинотропную продукцию прямым импульсом в островки поджелудочной железы. И действительно, после удаления поджелудочной железы у кошки цистернальное введение инсулина уже не давало падения уровня сахара крови (Федоров, 1941).

Но мне кажется, что первых трех форм опытов вполне достаточно для доказательства нервного механизма инсулинового эффекта. Инсулин действует не прямо на периферические ткани, а на нервный аппарат. В итоге это рождает нервный импульс, заставляющий ткани забирать из крови сахар, что и ведет к падению уровня глюкозы в крови — гипогликемии.

Тогда появляется вопрос: на что же действует инсулин в нервном аппарате, где точка его приложения? Он может действовать через кровь прямо на центры, т. е. «автоматически», или на соответствующие рецепторы и дальше обычным рефлекторным механизмом.

Инсулин выбрасывается из островков поджелудочной железы в кровь через многочисленные вены, впадающие как прямо в воротную зону, так и в ее притоки. Отсюда мне казалось естественным предположение (Галкин, 1949), что местом приложения инсулина, т. е. местом инсулинорецепции, являются сосудистые рецепторы. Литературная справка дает косвенные подтверждения такому предположению. Инсулин при внутриартериальном введении действует сильнее, чем при внутривенном (Frank, 1921; Тренделенбург, 1932, 1936; Baudouin, Lewin et Azérad, 1938, и др.). Именно одинаковый эффект получается от введения в бедренную артерию в пять раз меньшей дозы инсулина, чем в бедренную вену (Baudouin, Lewin et Azérad, 1938). Точно так же одинаковый гипогликемический эффект получался от введения в брыжеечную вену в пять раз меньшей дозы инсулина, чем в бедренную вену. Здесь не имеет места прямое действие инсулина на печень. Мейтхалер и Штанке (Meythaler u. Stahnke, 1930) наблюдали, что выключение печени из общего кровообращения сопровождается резкой гипогликемией, хотя инсулин при этом в печень не попадает.

Все эти косвенные данные позволили нам в 5-й форме опыта провести экспериментальные поиски для решения вопроса, не являются ли сосудистые рецепторы местом действия инсулина. В недавнее время появились сообщения, что такая возможность реальна (Лейтес и Павлов, 1951; Березин, 1953; Лейтес, Павлов и Якушева, 1953).

В нашей лаборатории В. К. Мартынюк в опытах с перфузией изолированной от общего кровотока петли тонкого кишечника показала, что при пропускании инсулина через сосуды этой кишки уровень сахара крови в общем кровотоке падает. Такого падения нет в контрольных опытах без введения инсулина; нет его и при перфузии инсулином (после перерезки нервов брыжейки) этой изолированной кишечной петли или после предварительной перфузии сосудов петли новокаином.

В итоге все описанные факты позволяют признать наличие рефлекторного механизма гипогликемизирующего действия инсулина. Опыты с перфузией показывают, что инсулиновая гипогликемия в эксперименте может быть получена как интероцептивный рефлекс, начинающийся с вазорецепторов. Теперь остается важный вопрос — как осуществляется инсулиновый эффект в естественных условиях, а не в эксперименте, где инсулин вводится инъекцией. Вряд ли стоит сомневаться, что существо механизма должно остаться тем же. Но какое интероцептивное поле первым принимает на себя инсулиновое воздействие в естественных условиях?

С одной стороны, возможно, что разные вазорецепторные поля по-разному чувствительны к инсулиновому воздействию. Так, новые опыты Е. Н. Сперанской показывают (см. настоящий сборник, стр. 525), что при введении инсулина в различные участки венозного русла брюшной полости получается различный гипогликемический эффект. Для анализа этого факта ею разработана и выполнена специальная ангиостомическая операция. С другой стороны, инсулин выделяется клетками островков не прямо в кровь. Он сперва попадает в межклеточные пространства, тканевые щели, где встречается не с сосудистыми, а с тканевыми рецепторами. Не с них ли начинается рефлекс в естественных условиях?

Решение этого вопроса требует новых форм опыта. Суть же дела остается решенной описанными фактами: инсулин в своем гипогликемизирующем действии выступает не как автоматический раздражитель, а как раздражитель, вызывающий соответственный интероцептивный рефлекс.

Что касается вопроса о нервном механизме инсулинопродукции, то он, в сущности, уже давно решен положительно. Инкрецию инсулина вызывает алиментарная гипергликемия (Staub, 1921, 1923, 1926; Lewy), причем такая инкреция отсутствует после ваготомии (Rosenberg, 1922, 1932; Hess u. Pollak, 1926). Следовательно, блуждающий нерв является секреторным нервом островков поджелудочной железы. Известно, что раздражение правого блуждающего нерва влечет за собой падение уровня сахара крови.

Самая убедительная форма опыта для показа нервного механизма инсулинопродукции — выработка соответствующего условного рефлекса. Раздражителем, стимулирующим выбрасывание инсулина в кровь, является высокий уровень гликемии. Поэтому для выработки условнорефлекторной инсулинопродукции следует в качестве безусловного раздражителя взять высокий уровень сахара крови. Мы поставили такие опыты в разнообразных вариантах (исследования Сединой). Каким бы путем ни вызывалась гипергликемия (морфиновая, алиментарная или после парентерального введения глюкозы — подкожного, внутрибрюшинного, внутривенного), после нескольких повторений у собак быстро вырабатывалась условная гипогликемия как реакция на высокий уровень сахара крови.

При повторных гипергликемиях, видимо, образуется условная связь на инсулинопродукцию и возникает условная гипогликемия. Эта условная гипогликемия вырабатывается скоро и легко, как явно приспособительная реакция, быстро устраняющая перегрузку крови сахаром при искусственном его введении. То же самое наблюдал в недавнее время М. И. Митюшов (1953).

Таким образом, и нервный механизм инкреции инсулина, и нервный механизм действия самого инсулина в настоящее время в общих чертах могут считаться доказанными. Требуется дальнейший экспериментальный анализ для выяснения деталей этих нервных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

- Березин А. И., Вопросы физиологии, № 6, Киев, 1953.
 Галкин В. С., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 11—15, Л., 1949.
 Генес С. Г., Сессия, посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, Тезисы докл., Киев, 1949.
 Захаров С. В., Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. XXXI, в. 5, 1951.
 Лейтес С. М. и Г. Т. Павлов, Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. XXXII, в. 5, 1951.
 Лейтес С. М., Г. Т. Павлов и Т. С. Якушева, Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. XXXVI, в. 3, 1953.
 Малова И. Я., Клинич. медиц., т. XXIX, № 9, 1951.
 Милюшкевич Г. Ф., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 11—15, Л., 1949.
 Митюшов М. И., Совещ. по пробл. кортик. регуляц. желез внутр. секрец., Тезисы докл., Л., 1953.
 Никулин К. Г., Клинич. медиц., т. XXIX, в. 9, 1951.
 Оленьянская Р. П., сб. «Опыт исследования нервно-гуморальных связей», ВИЭМ, М., 1937.
 Пенде Н., Эндокринология. Патология и клиника органов внутренней секреции, т. I, Биомедгиз, М.—Л., 1937.
 Поворинский Ю. А., Тр. Центр. психо-невролог. инст., т. 11, 1939.
 Савченко В. А., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 1, Л., 1939.
 Савченко В. А., Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. IX, в. 5, 1940.
 Савченко В. А., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 4, 1942.
 Савченко В. А. К механизму действия инсулина и адреналина. Изд. ВММА, Л., 1946.
 Седина Н. С., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 11—15, Л., 1949.
 Седина Н. С., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 16—20, Л., 1950.
 Сокольская А. Т., сб. «Механизмы патологических реакций», в. 3, Л., 1941.
 Стаценко Н. П., Совещ. по пробл. кортик. регуляц. желез внутр. секрец., Тезисы докл., Л., 1953.
 Строкина Т. В., 9-е совещ. по физиол. пробл., посвящ. 5-летию со дня кончины акад. И. П. Павлова, Тезисы докл., М.—Л., 1941.
 Строкина Т. В., Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. XX, в. 1—2, 1945.
 Тренделенбург П. Гормоны, их физиология и фармакология, т. I, М.—Л., 1932.
 Тренделенбург П. Гормоны, их физиология и фармакология, т. II, М.—Л., 1936.
 Федоров И. И., Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. IX, в. 5, 1940.
 Федоров И. И. О центральном управлении обменом веществ. Дисс., Л., 1941.
 Фещенко Г. А. и П. М. Беляев, Тр. Витебск. гос. мед. инст., т. II, 1939.
 Яковлев Н. Н., Бюлл. экспер. биол. и медиц., т. X, в. 4, 1940.
 Baudouin A., J. Lewin et E. Azérad, C. R. Soc. biol., t. CXXXVII, № 9, 1938.
 Frank H., Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 80, 1921.
 Hess L. u. E. Pollak, Ztschr. exper. Med., Bd. 48, 1926.
 Mansfeld G. u. G. Horváth, Pflüg. Arch., Bd. 235, H. 4, 1935a.
 Mansfeld G. u. G. Horváth, Naturwiss., Bd. 22, 1935b.
 Meythaler F. u. E. Stahnke, Arch. exper. Path. u. Pharm., Bd. 152, 1930.
 Oswald A., Klin. Wochenschr., Jg. 4, № 2, 1925.
 Rosenberg M. M., Arch. exper. Path. u. Pharm., Bd. 92, 1922.
 Rosenberg M. M., Klin. Wochenschr., Jg. 11, № 51, 1932.
 Schittenhelm A. u. B. Eisler, Klin. Wochenschr., Jg. 11, № 1, 1932.
 Staub H., Ztschr. f. klin. Med., Bd. 91, 1921.
 Staub H., Ztschr. f. klin. Med., Bd. 93, 1922.
 Staub H., Klin. Wochenschr., Jg. 2, № 45, 1923.
 Staub H., Ztschr. f. klin. Med., Bd. 104, 1926.



STATE OF PAVLOVIAN PSYCHIATRY IN INDIA

Dr. D. N. GANGULI

(Pavlov Institute a. Hospitals, Calcutta)

Academician Bykov did not exaggerate when he said that «The belief that all that Pavlov did was to make a contribution to physiology or add another chapter to that science must be condemned as fallacious. It would be far more correct to divide all physiology into two stages: the pre-Pavlov stage and the Pavlov stage. The history of psychology may be divided in a similar manner. The pre-Pavlov psychology is based on the idealist outlook, Pavlov's psychology is essentially materialistic».¹

What was the condition of pre-Pavlov psychology? Bereft of dialectical materialistic approach, all branches of social sciences including psychology were full of chaos and confusion. In the realm of psychology there were the associationists and the Gestalt School crossing swords at each other; the behaviourists were busy equating animal psychology with human, giving no quarter to consciousness; the psychoanalysts were delving into the mystical unconscious but the ultimate result was the same.

Body and Mind remained parallel, at most influencing each other from a distance. The Freudians since the first great war occupied the stage specially in the field of clinical medicine and psychiatry. Gradually psychoanalysis became a fashion of the decadent bourgeois society specially in France and America. In the version of Freud man was homo-libidinalis — the child was the master of the man. Pan-sexualism pervaded the whole atmosphere. In the meantime Cannon's book «Bodily changes in Pain, Hunger, Fear and Rage» had come out (1915). The role of autonomic nervous system was recognised as fundamental in emotions. The impoverished Virchowian concept of the organism and disease miserably failed to explain a lot of diseases, where bacteria and viruses were not playing any part. Psychosomatics — a new conception — began to gain favour in American medical circle.

«The storm and stress, the wear and tear of life's difficulties involve physiological derangement which may, under certain conditions, lead to visible anatomical and histological damage» (Murphy). In the words of the same author: «One might expect from such studies a renewed effort at some of rational formulation of functional mind—body interdependence, if not some more high-flying philosophical solution of mind—body problem. Actually however no such happy consummation can be noted. We continue to have our parallelism, interactionism and so on».²

We in India, linked primarily to British medicine till 1947, were completely ignorant of the researches going on in USSR on Pavlovian lines. British

¹ Development of the ideas of I. P. Pavlov. A report by K. M. Bykov, p. 14.

² Murphy Gardner. Historical Introduction to Modern Psychology. Routledge a. Kegan Paul Ltd. 1949.

psychiatrists were far more conservative than their American contemporaries and were still content with the theory of Descartes. And I may state without any fear of contradiction, that we in India had no psychiatry before the 2nd world war, excepting the meagre works of the «Psycho-analytic Society» at Calcutta. This school had attracted very few medical men and the members were largely drawn from the students and teachers of psychology of the Calcutta University. It must, of course, be mentioned that under the British regime, we had several hospitals for the insane mainly preserved for the Army and the British personnel in India. There the treatment offered was mainly on the strict conservative lines and they were more or less asylums than hospitals. I don't mean that they were of ante-Binet asylum type. Metrazol and cardiazol shock therapy had already been introduced there but in private practice this type of treatment was unknown.

For the majority of medical men «psycho-analysis» and psychiatry were synonymous and even now any type of psychotherapy in our country is termed mistakenly as psycho-analysis. For although psycho-analysis had not gained popularity as a therapy in India, in the realm of psychology, in educational, industrial and child psychology, Freudian influence was and is still enormous. In the semi-feudal setting of our society of that time mysticism, mystery and unknowability were ingrained in the philosophy of the majority of the most advanced men, teachers of sciences in Universities. It is no wonder therefore when we find the leader of psycho-analytic movement remarking thus «Matter can only be apprehended in terms of projected psychological qualities. . . Psychological localisation is something different from physiological localisation. The ancient Hindu psychologists knew this distinction and have given accurate description of the seats of many mental processes. . . Pan-psyche psycho-physical parallelism was and is still the concept held by most of the psychiatrists of India, I believe».¹

Only a few students of dialectical materialism in our country believed and knew that «When living bodies evolved the nervous system and when from the central nervous system there developed the brain, then the elementary functions of mind centering on sensation, came into being. And with the further development of the brain — of the cerebral cortex and its higher centres; which we find in man — there came into being the higher functions of mind, the functions of thought. The brain is the organ of thought. Thinking is a function performed by the brain».² But this knowledge lacked the backing of scientific experiments.

Now when everywhere advancement of psychology and psychiatry was retarded due to lack of understanding of the evolution of mind, due to an inappropriate appraisal of the relation between the organism and the environment, Pavlov's experimental works laid the foundation of materialistic conception of psychology and proved that the «function of the central nervous system is not simply to regulate the functioning of the different parts of the organism in relation to one another, but to regulate the functioning of the organism in relation to its surroundings».

At this stage Pavlov advanced the idea that the higher brain may be conceived as a vast dynamic system of a most complex mosaic like structure receiving countless stimuli from both the external and the internal environments and analysing and synthesising these stimuli in a systemic way. And at this time he wrote to Pierre Janet that «I consider it more than pro-

¹ G. S. Bose. Everyday psycho-analysis, 1945.

² M. Cornforth. Dialectical Materialism, v. 3, p. 15.

bable that they (conditioned reflexes) even exist for all the tissues, to say nothing of the individual organs. In my opinion the entire organism and all its component parts are able to report about themselves to the hemispheres».

Investigations in Bykov's and Orbeli's Laboratories have later on gone to prove that actually the external environment is inseparably connected with the internal. The domination of cerebral cortex in all activities of the organism is now taken to be an undisputed fact.

Cabanis—Bichats hierarchical concept of functioning of brain from which developed the theory of separate and independent functioning of psyche and soma — stands now refuted. Interplay of factors of both the environment — goes to form the behaviour of the organism. We are now in a position to understand the significance of the following words of Pavlov: «There is coming into being and there is bound to be realised a natural union, a fusion of the psychological with the physiological, of the subjective with the objective. . . Naturally the possibilities of this fusion are provided most of all by the cases of disorder of the human brain when distortion of the human subjective world is linked, obviously, with anatomical and physiological disturbances of the higher part of the brain».¹

Thus Lenin's desire that scientific psychology should study the «material substratum of mental phenomena — the nervous processes» is being achieved by followers of Pavlov.

It is only from 1947, after attainment of political freedom, when our cultural contact with other countries began to be established that we have been trying to look upon psychological phenomenon and neurosis from Pavlovian view-point. But the atmosphere as pictured above has not materially altered very much. The mysticism of the olden days has been in some way accentuated by «indeterminism» concept of the twentieth century physics. Still it is difficult to assimilate and accept the scientific concept — the monistic concept — of mind, as enunciated and elaborated by Pavlov, in this part of the world pervaded by an atmosphere of idealistic world outlook. Here we find professors of natural science advocating indeterminism by citing the example of the behaviour of an isolated electron, professors of physiology satisfied with the ideas of Sherrington, professors of psychology experimenting with mental phenomena without caring to know what mind is or after accepting it as a part of the universal spirit, permeating every object. In psychiatry we have got the E. C. T., the insulin shock, lobectomy and other advanced methods no doubt, but the application of these is all on a more or less empirical form, without any idea about basic laws of cerebral physiology. And above all, the medical men are almost everybody imbued with Virchovian concept of cellular pathology.

We, on a very humble scale, for the last 7 years, have been engaged in studying and treating neuroses — specially neuroses with symptoms of cortico-visceral pathology — on the basis of Pavlovian principles of pathophysiology of higher nervous activity. Our task has been and is tremendously difficult in view of the conditions as depicted above. Still we are slowly proceeding and every day, from new data collected and elaborated by us, are more and more convinced about the validity and accuracy of Pavlov's fundamental enunciations about brain physiology and about his concept of human neuroses.

Always we have found that manifestation of neurosis follows some definite laws. There is no mysticism or mystery in queerness of symptoms

¹ I. P. P a v l o v, Complete Works, v. III, 1949, p. 426 a. 427.

exhibited. Once you have known the fundamental laws of cerebral physiology of Pavlov, once you have recognised the type of the nervous system you are dealing with, and once you have known the past and present history of your patient, you can understand and explain the symptoms with precision. In an otherwise healthy individual (without any asthenia or glandular insufficiency) the mechanism of causation of neurosis is always over-stimulation of the fundamental processes of excitation or inhibition, leading to weakening of both processes separately or jointly, to disordered nervous activity and to different phases of the hypnotic state.

A psychiatrist armed with Pavlovian concept no longer is required to delve into the mystical «unconscious» to find out a hypothetical triangular contest between the ego, the super-ego and the id. Nor is there any occasion to ascertain the point of libido-fixation or pre-genital regression to ascertain the cause of neurosis. We no longer believe that «vile instincts» and «civilisation» waging the Herculean fight for supremacy — ending in repression or sublimation, tends the particular character make-up of an individual. We now look upon individuals as members of particular class in a particular stage of the society, and we always find the factors of over-stimulation lie in his social environment. We do not think «Universal Mental» reigns in every individual, nor do we find that all minds react to some stimulus in the same way. The conditioning from childhood onwards in a particular society fashions a dynamic stereotype of the nervous system and sudden addition of a set of new stimuli or withdrawal of a few existing ones may render the individual vulnerable to nervous breakdown. When the socio-economic order changes in a society, the old superstructure consisting of different institutions is in a state of conflict with newly emerging superstructure befitting the new order. The atmosphere is charged with contradictory stimuli and condition is favourable for generation of neurosis. An idea of mental conflict without the social back-ground or without context is unscientific and idealistic.

Pavlov's broad classification of humanity into pre-dominantly thinking and pre-dominantly artistic types and into intermediate types — based on the relative strength of the two signalling systems — is of immense significance in understanding and in planning treatment of neurosis. The two-way acting of second signalling system on the first signalling system and sub-cortex, firstly by inhibition and secondly by induced positive activity, explains the complexity of symptoms in psychasthenia — in explanation of various vegetative symptoms and cortico-visceral pathology.

We have tried to understand the development of different physiological types (choleric, sanguinous, phlegmatic, melancholic) from a study of psychological conditioning from stimuli in the social environment. When a man has met with continuous frustrations for a number of years, he has probably developed an inhibitory type of nervous system, for experimentally it has been shown that inhibition sets in when a conditioned stimulus is repeated several times without the unconditioned stimulus. On the other hand a man who from childhood onwards gets plenty, is not required to submit or subjugate, — can pass orders that are immediately attended to, has got the likelihood of developing a strong unequilibrated type of nervous system, with weakly developed inhibitory process. One peculiar feature of majority of cases coming to us is in their well-developed phobia for some organic diseases. As psychiatry in private practice is not yet popular — the patients were attended to usually by general practitioner for their vegetative disturbances. And when medication failed to relieve the symptoms, they

became unduly panicky and focussed all their attention on the organic symptoms. These cases come to us with distinct obsessional phobias for some particular diseases. Rational psychotherapy to the more intelligent section of these patients, based on explanation of brain physiology, specially explanation of how in the paradoxical phase, weak stimuli may beget strong symptoms, often give them great relief.

In treatment we have followed physiological lines as far as possible. Discriminate use of caffeine and bromide, rational and explanatory psychotherapy (knowledge of brain physiology, knowledge of contradictions inherent in our society; the relationship of society and individual; the encouragement to develop impersonal traits, interpretation of dialectical changes) and work-therapy — are the only tools at our disposal at the present moment. We have not yet been able to arrange for protective inhibition therapy. We usually get cases suffering from 5 to 15 years — who come to us after all other therapies have been tried without success. Psychasthenia, Hysteria, Neurasthenia, with various vegetative disturbances, asthma and hypertensive conditions have visited our clinics from time to time. In spite of this — we must say — our result of treatment is very encouraging. We have studied and treated bronchial asthma with chronic bronchitis, and well-developed emphysema with good result.

«Man is of course a system and like every other in nature, it is governed by the inevitable laws common to all nature; but it is a system which, within the present field of our scientific vision, is unique for its extreme power of self-regulation... The chiefest, strongest and most permanent impression we get from the study of higher nervous activity by our methods, is the extraordinary plasticity of this activity and its immense potentialities; nothing is immobile or intractable, and everything may always be achieved and changed for the better, provided only that the proper conditions are created».¹

These lines of Pavlov are a constant source of inspiration to ourselves and to our patients. It is true we cannot always create the proper social conditions for removal of fear and insecurity, but at least we can create conditions to foster courage in our patients for taking their destiny in their own hands, for development of a fighting spirit against superstitions and mysticism, by healthy stimulation of the second signalling system which is the constant and most ancient regulator of human relationship. Man, in Pavlovian concept, is not a mere creature of circumstances: he is more than that, he is a creator.

СОСТОЯНИЕ ПАВЛОВСКОЙ ПСИХИАТРИИ В ИНДИИ

Д-р Д. Н. ГАНГУЛИ

(Институт психиатрии им. И. П. Павлова, Калькутта)

Академик К. М. Быков не преувеличил, когда сказал: «Нужно признать неправильной ту точку зрения, что И. П. Павлов якобы дал только дополнение к физиологии или что И. П. Павлов создал еще одну главу

¹ I. P. Pavlov, Complete Works, v. III, 1949, p. 454.

этой науки. Правильнее будет, если мы всю физиологию разделим на два этапа — этап допавловский и этап павловский. Так же можно разделить и историю психологии. Психология допавловская построена на идеалистическом мировоззрении, психология павловская — по существу своему материалистическая».¹

Каково было состояние допавловской психологии? Лишенные диалектико-материалистического подхода, все отрасли социальных наук, включая и психологию, были полны хаоса и неразберихи. В области психологии боролись две враждующие между собой школы — ассоциационисты и гештальтисты. Последователи школы бихевиористов были заняты уравниванием психологии животного и человека, не уделяя места сознанию; последователи психоанализа погрузились в мистическое небытие. Конечный результат был при этом один и тот же.

Тело и разум оставались параллельными, действуя друг на друга, насколько возможно, на расстоянии. Последователи Фрейда со времени первой мировой войны заняли ведущую позицию, особенно в области клинической медицины и психиатрии. Постепенно психоанализ стал модой декадентского буржуазного общества, особенно во Франции и Америке. Согласно учению Фрейда, человек — это *homo-libidinalis*, ребенок — это творец человека. Пансексуализм наполнял всю атмосферу. В это время вышла книга Кэннона «Изменения тела при боли, голоде, страхе и злобе» (1915). Основная роль в эмоциях была признана за автономной нервной системой. Обедненная концепция Вирхова об организме и болезни жалким образом оказалась не в состоянии объяснить многие заболевания, в которых бактерии и вирусы не принимают участия. Психосоматика — новое учение — постепенно завоевывало положение и распространялось в американских медицинских кругах.

«Бури и натиск жизненных трудностей и передраг влекут за собой физиологические расстройства, которые могут при определенных условиях привести к заметным анатомическому и гистологическому повреждению» (Murphy). Этот же автор говорит: «От таких исследований можно было бы ожидать новой попытки какого-то рационального объяснения функциональной взаимозависимости разум—тело, уже не говоря о каком-либо ином решении этой философской проблемы. На деле, однако, такого счастливого решения нет. У нас продолжает существовать параллелизм, взаимодействие и т. п.».²

Мы, в Индии, связанные сначала и до 1947 г. с британской медициной, совершенно ничего не знали об исследованиях павловского направления, проводимых в СССР. Английские психиатры были гораздо более консервативны, чем их американские современники, и удовлетворялись теорией Декарта. Я могу заявить, не боясь быть опровергнутым, что у нас в Индии до второй мировой войны не было психиатрии, если не считать небольших работ «Психоаналитического общества» в Калькутте. Эта школа привлекла к себе очень мало медиков, и членами ее были главным образом студенты и преподаватели психологии университета в Калькутте. Конечно, нужно сказать, что при британском режиме у нас было несколько учреждений для душевнобольных, главным образом для

¹ К. М. Быков. Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова (28 июня—4 июля 1950). Изд. АН СССР, 1950, стр. 14.

² Murphy Gardner. Historical Introduction to Modern Psychology. Routledge & Kegan Paul Ltd., 1949.

нужд армии и английского личного состава в Индии. Лечение здесь было в основном очень консервативным, и это были скорее дома для умалишенных, чем больницы. Я не имею в виду, что это были дома для умалишенных добинетского периода, так как там ввели уже шокковую терапию метразолом и кардиазолом, тогда как в частной практике это лечение еще не применялось.

Для большинства врачей «психоанализ» и психиатрия были синонимами, и до сих пор любой тип психотерапии в нашей стране ошибочно называется «психоанализом». Хотя психоанализ и не завоевал популярности как метод терапии в Индии, однако в области психологии, в воспитании, в детской и производственной психологии влияние Фрейда было, да и теперь еще огромно. При полуфеодалном состоянии нашего общества того времени в философию большинства прогрессивных людей и преподавателей университетов был вкраплен мистицизм, тайна и непознаемость. Поэтому неудивительно, что лидер психоаналитического направления заявил: «Материя может быть познана лишь в порядке отраженных психологических качеств. . . Психологическая локализация отличается от физиологической. Древние индусские психологи знали эту разницу и точно описывали местонахождение многих умственных процессов. . . Я думаю, что пан-психический психо-физический параллелизм был и все еще является точкой зрения большинства психиатров Индии».¹

Только некоторые приверженцы диалектического материализма в нашей стране считали и знали, что «когда у животных развивалась нервная система и когда в центральной нервной системе развивался головной мозг, тогда появились элементарные функции разума, основывающиеся на ощущениях. При дальнейшем развитии мозга, т. е. церебральной коры и его высших центров, которые имеются у человека, появилась более высокая функция разума, функция мысли. Мозг есть орган мысли. Мышление есть функция, осуществляемая мозгом».² Однако это знание пущалось еще в подтверждении научными опытами.

В то время как повсюду прогресс психологии и психиатрии запаздывал, вследствие недостаточного понимания эволюции разума, вследствие неправильной оценки соотношений между организмом и окружающей средой, экспериментальные работы И. П. Павлова заложили фундамент материалистического понимания психологии и доказали, что функция центральной нервной системы состоит не только в том, чтобы регулировать деятельность различных частей организма во взаимоотношениях друг с другом, но чтобы регулировать деятельность организма во взаимоотношении с окружающей средой.

Павлов тогда высказал мысль, что высшие отделы мозга могут быть рассмотрены как огромная динамическая система сложнейшего мозаичного строения, которая получает бесчисленные раздражения как из окружающей среды, так и из внутренней. Мозг систематически анализирует и синтезирует все сигналы. И. П. Павлов тогда же писал Пьеру Жанэ: «Я считаю более вероятным, что они (условные рефлексy) существуют для всех тканей, не говоря уже об отдельных органах. По моему мнению, весь организм в целом и все его составляющие части имеют представительство в полушариях».

Позднее исследования, проведенные в лабораториях К. М. Быкова и Л. А. Орбели, доказали, что внутренняя среда неотделимо связана

¹ G. S. Bose. Everyday psycho-analysis. 1945.

² М. К о р н ф о р т. Диалектический материализм, т. III, стр. 15.

с внешней. Доминирующая роль коры больших полушарий во всех деятельности организма считается теперь неопровержимым фактом.

Иерархическая концепция о функционировании мозга Кабанис—Биша, из которой развилась теория самостоятельного и независимого функционирования души и тела, теперь полностью отклонена. Взаимодействие внутренних факторов и окружающей среды составляет поведение организма. Теперь мы можем понять значение следующих слов И. П. Павлова: «Наступает и наступит, осуществится неизбежное сближение и наконец слитие психологического с физиологическим, субъективного с объективным. . . Естественно, что случаи для этого сближения всего чаще представляются при болезнях человеческого мозга, когда искажение субъективного мира человека, очевидно, связывается с анатомическими и физиологическими нарушениями верхнего отдела головного мозга».¹

Таким образом, пожелание В. И. Ленина, чтобы научная психология изучала «материальный субстрат сознания — нервные процессы» — выполняется последователями И. П. Павлова.

Только с 1947 г., после достижения политической свободы, когда начали восстанавливаться культурные связи с другими странами, мы подошли к психологическим процессам и неврозам с павловской точки зрения. Однако атмосфера, как она описана нами выше, существенно не изменилась. Мистицизм прежних дней в какой-то мере поддерживается «индетерминизмом» физики XX в. Все же трудно усвоить и принять научную монистическую концепцию разума, как ее разработал Павлов, в стране, в которой доминирует атмосфера идеалистического мировоззрения. Здесь мы имеем профессоров естествознания, защищающих индетерминизм, приводя в пример поведение изолированного электрона, профессоров физиологии, которых удовлетворяют идеи Ч. Шеррингтона, профессоров психологии, экспериментирующих над мышлением и не интересующихся тем, что представляет собой разум, или же понимающих его как часть универсального духа, проникающего в каждый предмет. Для психиатрии мы приобрели электроцеребральную терапию, инсулиновый шок, лобэктомию и другие, несомненно, прогрессивные методы, хотя применение их и приняло более или менее эмпирическую форму, не будучи основано на понимании элементарных законов физиологии головного мозга. А главное, почти все врачи пропитаны вирховианской теорией клеточной патологии.

За последние семь лет мы в очень скромных масштабах, на основе павловских принципов патофизиологии высшей нервной деятельности, занимаемся изучением и терапией неврозов, особенно неврозов с симптомами кортико-висцеральной патологии. Наша задача была и остается исключительно трудной из-за отмеченных выше условий. И все же мы движемся вперед, и с каждым днем на основании новых данных, которые мы собираем и разрабатываем, мы все больше и больше убеждаемся в обоснованности и точности основных положений Павлова как в вопросах физиологии головного мозга, так и во взгляде на человеческие неврозы.

Мы всегда считали, что проявление неврозов подчиняется определенным закономерностям. В странности проявляющихся симптомов нет ни тайны, ни мистики. Поскольку мы знаем основные законы физиологии головного мозга по Павлову, поскольку мы установили тип нервной системы, с которым мы имеем дело, поскольку нам известно

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. трудов, т. III, 1949, стр. 426 и 427.

прошлое и настоящее нашего пациента, мы можем понять и объяснить эти симптомы с очень большой точностью. У человека, в других отношениях здорового (без всякой астении или недостаточности в деятельности желез внутренней секреции), причина и механизм возникновения неврозов всегда представляет собой перенапряжение основных нервных процессов — возбуждения и торможения. Этот процесс приводит к ослаблению обоих процессов, как вместе взятых, так и в отдельности, к беспорядочной нервной деятельности и к различным фазам гипнотического состояния.

Психиатр, вооруженный павловской теорией, больше не должен прибегать к мистическому «небытию» для того, чтобы выявить гипотетическую противоречивость треугольника Ego, Super-ego и id. Также не нужно больше устанавливать пункт либидо-фиксации или прегенитальной регрессии, чтобы определить причину невроза. Мы больше не верим, что геркулесова борьба «низких инстинктов» и «цивилизации» за первенство, заканчивающаяся либо репрессией, либо сублимацией, формирует данный характерный облик человека. Сейчас мы рассматриваем отдельную личность как члена того или иного класса на данной стадии развития общества, и мы всегда находим, что факторы перевозбуждения лежат в окружающей его социальной среде. Мы не думаем, что в каждом отдельном индивидууме господствует «универсальный разум», а также не считаем, что все умы одинаково реагируют на данные раздражители. Динамический стереотип нервной системы формируется условно-рефлекторно, начиная с детства и позднее в определенной социальной среде, и внезапное добавление ряда новых раздражителей или удаление каких-либо из существующих раздражителей может сделать данного индивидуума уязвимым и вызвать у него нервное потрясение. Когда социально-экономический строй общества изменяется, старая надстройка с ее многочисленными элементами находится в состоянии конфликта с вновь возникающей надстройкой, соответствующей новому строю. Атмосфера, насыщенная противоречивыми раздражителями, является благоприятным условием для возникновения невроза. Мысль об умственном конфликте без социальной основы или борьбы является ненаучной и идеалистической.

Павловская широкая классификация человечества на преобладающе-мыслительные, преобладающе-художественные и на промежуточные типы, основанная на относительной силе двух сигнальных систем, имеет огромное значение для понимания и планирования терапии неврозов. Двойное действие второй сигнальной системы как на первую сигнальную систему, так и на подкорковую область (во-первых, путем торможения и, во-вторых, путем индуцированного возбуждения) объясняет сложность симптомов психастении в смысле вегетативной и кортико-висцеральной патологии.

Мы старались понять развитие различных типов нервной системы (холерика, сангвиника, флегматика, меланхолика) путем изучения условно-рефлекторного поведения в ответ на раздражители социальной среды. Если у человека в течение ряда лет были непрерывные неприятности, то у него, по-видимому, развивается тормозный тип нервной системы так как экспериментально показано, что торможение наступает в том случае, если условный раздражитель повторяется несколько раз без подкрепления его безусловным. С другой стороны, если у человека, с самого детства жизнь была полной чашей и ему не надо было подчиняться или покоряться, а наоборот, он мог отдавать приказания, которые сейчас же и выполнялись, то,

по всей вероятности, у него должен выработаться сильный неуравновешенный тип нервной системы со слабо развитым процессом торможения. Характерной чертой большинства случаев, с которыми мы встречались, является сильно развитая боязнь некоторых органических заболеваний. Так как психиатрия в частной практике пока не пользуется популярностью, то пациентов обычно лечат терапевты по поводу вегетативных нарушений. И когда лечение не уменьшает симптомов, то пациенты впадают в панику и все внимание их сосредоточивается на органических симптомах. В этих случаях они часто приходят к нам с явно выраженными фобиями в отношении определенных органических заболеваний. Рациональная психотерапия иногда приносит большое облегчение более разумным больным, в особенности когда она основана на объяснении физиологии головного мозга, в частности на объяснении того, как могут в парадоксальной фазе слабые стимулы порождать более сильные.

В лечении мы придерживаемся, насколько возможно, физиологического направления. Индивидуальный подход к применению кофеина и бромидов, рациональная и объяснительная психотерапия (знание физиологии головного мозга, знание противоречий, присущих нашему обществу, взаимоотношения между обществом и отдельной личностью, поощрение к развитию объективного подхода, объяснение диалектических изменений) и терапия трудом являются единственными средствами, которыми мы располагаем в настоящий момент. Мы еще не имели возможности наладить терапию охранительного торможения. Обычно у нас бывают случаи заболеваний длительностью от 5 до 15 лет. Эти пациенты приходят после того, как безуспешно испробовали другие виды лечения.

В наших клиниках в разное время были больные и психастенией, и истерией, и неврастенией с самыми различными вегетативными нарушениями, и астмой, и высоким кровяным давлением. Несмотря на это мы должны сказать, что результаты нашего лечения были очень обнадеживающими. Мы изучали и лечили бронхиальную астму с хроническим бронхитом и с сильно развитой эмфиземой. Лечение дало хорошие результаты.

«Человек есть, конечно, система, как и всякая другая в природе, подчиняющаяся неизбежным и единым для всей природы законам; но система в горизонте нашего современного видения единственная по высочайшему саморегулированию. . . Главнейшее, сильнейшее и постоянно-остающееся впечатление от изучения высшей нервной деятельности нашим методом — это чрезвычайная пластичность этой деятельности, ее огромные возможности; ничто не остается неподвижным, неподатливым, а все всегда может быть достигнуто, изменено к лучшему, лишь бы были осуществлены подходящие условия».¹

Эти строки Павлова являются для нас и наших больных постоянным источником вдохновения. Правда, мы не всегда можем создать подходящие социальные условия, необходимые для уничтожения страха и беззащитности, но мы можем по крайней мере создать такие условия, которые могли бы воспитать храбрость у наших пациентов, помогли бы им взять свою судьбу в собственные руки и выработать в них дух борьбы против суеверия и мистицизма путем здоровой тренировки второй сигнальной системы, той системы, которая является постоянным и наиболее древним регулятором человеческих взаимоотношений. Человек, в понимании Павлова, не просто продукт обстоятельств; он больше этого, он — созидатель.

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. трудов, т. III, 1949, стр. 454.

THE USE OF PHARMACOLOGICAL AGENTS IN THE STUDY OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY

W. HORSLEY GANTT

(Pavlovian Laboratory, Johns Hopkins University, Baltimore, U. S. A.)

It is a pleasure to participate in the Jubilee of Constantine Michailovich Bykov. He was one of my earliest acquaintances in the Pavlov Laboratories when I went to the USSR to study with Pavlov at the Institute of Experimental Medicine. I saw his ingenious experiments revealing the possibility of forming conditional reflexes to the functions of the spleen and the kidney. I also had the privilege of seeing his work at Piatigorsk and of meeting him at the International Physiological Congresses in Leningrad in 1935 and again in Montreal in 1953. I am happy to be the means of presenting his great contribution in physiology through my translation of his book «The Brain and the Viscera» to the English speaking world. As he reaches this high level of his achievements, it is fitting that scientists pause to recognize his ability and contributions.

Pharmacological agents have been successfully used in my laboratory, as well as in others, not only for their effect on higher nervous activity, but to reveal some of the mechanisms of conditional reflex function. Although the earliest use of drugs was in the study of their specific influence on the conditional reflex, I shall summarize my work according to a systematic scheme, viz. the employment of the drug as 1) unconditional stimulus, 2) for its paralytic action on special nerves, 3) for its influence on behavior and the conditional reflex, 4) to reveal the mechanism of schizokinesis. In some of these instances the pharmacological agent is less useful than are surgical methods, but in this paper, I shall devote the major attention to the use of drugs.

The drugs which have been used as the unconditional stimulus fall into two groups, centrally acting and peripherally acting. In the first group are morphine, apomorphine, and a number of others which produce their effect through action in the brain. One of the earliest experiments in this field, was that of Krylov, a Russian pupil of Pavlov's, who showed that sleep could be conditioned to the injection of morphine. Apomorphine was shown by Podkopaiev to serve as the unconditional stimulus upon which vomiting could be elaborated as the conditional reflex. Apomorphine has been used in the United States as an unconditional stimulus to produce vomiting in the therapy of alcoholics, where the sight or smell of the alcoholic beverage is made the conditional stimulus for vomiting. As is well known, hydrochloric acid was used by Pavlov as the basis on which to form salivary conditional reflexes. In the above instances the drug acts on receptor sur-

faces to produce a reflex action (hydrochloric acid) or acts on some nerve centers controlling the function in the brain, i. e. it has a central representation or involves the central nervous system.

The salivation of morphine was conditioned both in the Pavlovian Laboratories and in the U. S. A. by Collins and Tatum (1925).

The conditioning of pilocarpine salivation was attempted by Kleitman and Crisler in 1927, when it was shown that this salivation could not be made into a conditional reflex. Pilocarpine unlike morphine, does not act centrally to produce salivation but exerts its action on the peripheral, effector nerve endings. Thus it does not involve the central nervous system in producing this effect.

In order to test this hypothesis more completely, viz. that the central nervous system must be involved in the particular action, which is to be conditioned, we used not only pilocarpine but a number of other substances. One of the first of these was epinephrine to produce hyperglycemia. This effect as has been shown by Brooks, occurs through direct action on the tissues in rabbits in which the central nervous system has been destroyed. We injected epinephrine for as many as 125 times on successive days, and although there was a marked rise in the blood sugar, this hyperglycemia never occurred to the conditional stimulus (bell or injection of saline) preceding and overlapping the rise of blood sugar from the epinephrine (Gantt, Katzenelbogen a. Loucks, 1937).

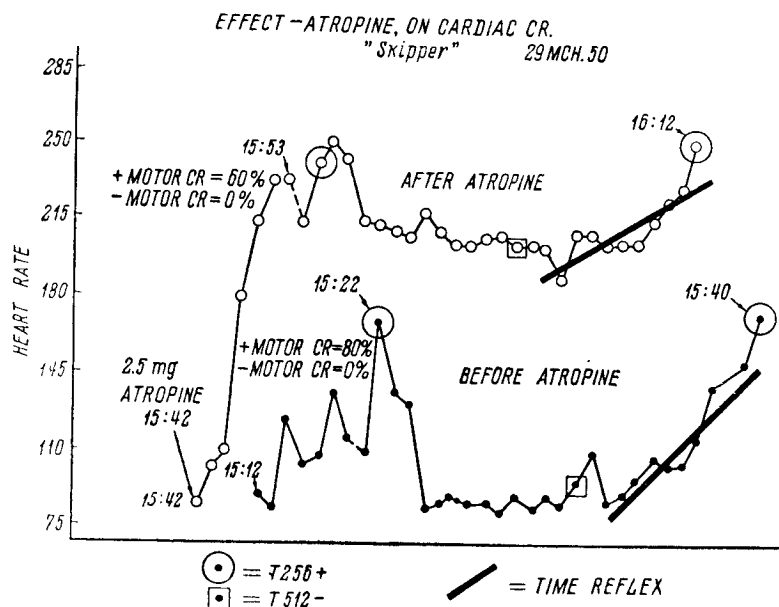
Next we chose an agent which produces gastric secretion through action on the peripheral nerve endings, viz. histamine. This substance was injected into dogs having a Pavlov pouch (Katzenelbogen, Loucks a. Gantt, 1939). The first dog had 27 injections of $\frac{1}{4}$ cc histamine solution, giving a secretion of 7.5 cc in 90 minutes. An equal amount of normal saline gave only 4 cc in 90 minutes. The second dog had 46 injections of histamine, 32 of them between October 29 and December 21. On December 20 $\frac{1}{4}$ cc histamine produced a gastric secretion of 4.8 cc in 75 minutes, on the next day an equal amount of normal saline giving only 0.6 cc.

We next turned our attention from the gastro-intestinal system to the cardiac, using two drugs to change the heart rate, viz. atropine and acetylcholine. The former was employed in doses sufficiently large to raise the heart rate to 200 or more. It is known that this action is the result of paralysis of the vagus nerve endings. Atropine 0.1 mgm/kg subcutaneously was the unconditional stimulus raising the heart rate from an average control of 93 to 160 with atropine. An injection of an equal amount of saline lowered the heart rate from 103 control to 93 in the 11th after injection.

Acetylcholine injected intravenously first causes a stoppage of the heart rate for one or more beats, which is followed by a marked acceleration lasting several minutes. After a number of injections of acetylcholine as the unconditional stimulus preceded and overlapped by a bell, we obtained no parallel change in heart rate to the bell and injection of saline of the control days.

In the above instances where pilocarpine, epinephrine, histamine, atropine and acetylcholine are injected the effects were never conditioned, but the same functions, viz. salivation, hyperglycemia, gastric secretion, cardiac acceleration, and cardiac deceleration and acceleration were never conditioned. It is known however, that when these same functions are part of a central nervous excitation, the effects are easily conditioned, eg., salivary and gastric secretion of hunger, the hyperglycemia of fear, car-

diac changes to various emotional states (Finch, 1938). The principle involved here is that it is not the nature of the function which determines whether it can be conditioned but the method by which this function is produced, viz. whether through central or peripheral action. In some cases in which part of the action of a drug involves the central nervous system and some of its action does not, those actions taking place through the



Note parallel heart rate and time reflex after elimination vagal effect by atropine — in spite of increased heart rate level, the cardiac conditional reflex is still present, though reduced.

Влияние атропина на сердечные условные рефлексы. Соотношение частоты сердечной деятельности и времени рефлекса после выключения блуждающего нерва атропином: несмотря на учащение сердечной деятельности, сердечные условные рефлексы сохраняются, хотя и снижены.

central nervous system are conditioned, and those taking place through peripheral are not (fractional conditioning) (Fleck a. Gantt, 1949).

In the study of cardiac rate, we have perfected a method of injecting the drugs, whether subcutaneously or intravenously, from outside the Camera, so that the person does not have to be in with the dog, because the presence of the person himself has a marked effect on the heart rate (Teitelbaum a. Gantt, 1948, 1951). We have demonstrated, for example, that when atropine is injected by hand there is a markedly different curve of cardiac acceleration from what it is when injected without the presence of the person.

Effect of drugs on specific nerves

Curare was injected as an unconditional stimulus (Harlow and Stagner) for its paralytic effect to see whether exercise of a function was necessary

in the formation of the conditional reflex. The above authors, as well as Light and Gantt (1936) showed that the conditional reflex is readily formed when the effector, nerve and executor organ are eliminated.

Atropine has been used to determine whether both the vagus and the sympathetic nerves are involved in cardiac conditioning. If enough atropine is injected to paralyze the vagus and raise the heart rate from 100 control to 200—250, there is still a partial cardiac conditional reflex, showing that both vagus and sympathetic are involved in the cardiac conditional reflex (Fig.). In this way both curare and atropine have been used for their selective action to aid us in the knowledge of which nerves are involved in a particular function that can be conditioned.

Effect of drugs on conditional reflexes

This is perhaps the most interesting to therapists of the studies of drugs. Those agents which we have studied for their effect on the conditional reflexes and on behavior have been: caffeine, amytal, sodium bromide, chloral hydrate (Wolff a. Gantt, 1935), amphetamine (Alpern, Finkelstein a. Gantt, 1943, 1945), sulfanilamide (Gantt a. Marshall, 1945), morphine (Stephens a. Gantt, 1956), mescaline (Bridger a. Gantt), chlorpromazine and reserpine (Giedman a. Gantt). There is a difference in the action of drugs on the normal and on the abnormal, as well as a difference according to types (as pointed out by Pavlov). We may state, however, that in the normal there is no drug that improves mental performance over the optimal for that individual. Some drugs which increase the intensity of the conditional reflexes, eg., caffeine, do it at the expense of differentiation. Alcohol has an interesting action in its removal of inhibition in the inhibitory, pathological dogs; in these, alcohol appears to foster a more normal behavior (Gantt, 1935, 1952).

Some drugs, eg., sulfanilamide have a more pronounced impairment of the visual conditional reflexes than of the auditory; whether this is on the basis of a selective action for the optical areas has not been determined.

A study of the two new drugs remarkable for their therapeutic effect in neurotic and psychotic patients, viz. chlorpromazine and reserpine, show that they diminish both the motor and cardiac components of the orienting reflex, and especially the motor, but that they have very little effect on either component of the conditional reflex to painful stimuli. A comparative effect of chlorpromazine on motor and cardiac conditional reflexes show that there is a reduction of the motor conditional reflexes to 50% or less, but there is very little change in the cardiac conditional reflexes. In reserpine the reduction of the motor conditional reflex was 40—0%, but also very slight or no effect on the cardiac component of the conditional reflexes. The benefit of the drugs may depend upon their specific action on the orienting reflex.

Morphine has an especially interesting influence on the motor conditional reflexes compared with the cardiac; in doses of 3—5 mgm/kg, enough to produce drowsiness and ataxia, it abolishes the motor conditional reflexes to pain, but has relatively little effect upon the cardiac conditional reflexes to pain, in spite of its lowering heart rate from about 90 control to about 50 morphine. This preferential action of drugs on the motor rather

than the cardiac component of the conditional reflexes reveals the mechanism which we have called *schizokinesis*, the relative stability of the cardio-vascular responses compared to the more superficial component, viz. the motor or the salivary. We have found that two years after extinction of motor or salivary conditional reflexes without intervening practice or experimentation, the cardiac conditional reflex is still at the normal level (Gantt, 1953). The cardiac component is the first to form but the last to disappear. This is parallel to Bykov's findings with the secretion of urine, viz. that it is quickly formed but that it disappears slowly. Such *schizokinesis* seems to be characteristic of many visceral functions.

B I B L I O G R A P H Y

- Alpern Bryce, N. Finkelstein a. W. Horsley Gantt. Effect of amphetamine (benzedrine) sulfate upon nervous activity. I. Animal experiments. Johns Hopkins Hosp., v. LXXIII, № 4, Oct. 1943; II. Human experiments. Bull. Johns Hopkins Hosp., v. LXXVI, № 2, Feb. 1945.
- Bridger Wagner a. W. Horsley Gantt. Effect of mescaline on higher nervous activity. (Differentiated conditional reflexes). J. Pharm. a. Exp. Therap. (in Press).
- Collins K. H. a. A. L. Tatum, Amer. J. Physiol., v. LXXIV, № 1, 1925.
- Fleck Stephen a. W. Horsley Gantt. Fractional conditioning of behavior based on electrically induced convulsions. Federat. Proc., v. 8, № 1, 1949.
- Finch Glen. Hunger as a determinant of conditional and unconditional salivary response magnitude. Amer. J. Physiol., v. 123, № 2, Aug., 1938.
- Gantt W. Horsley. Effect of alcohol on cortical and subcortical activity measured by the conditioned reflex method. Bull. Johns Hopkins Hosp., v. LVI, № 2, Feb., 1935.
- Gantt W. Horsley. Effect of alcohol on sexual reflexes of normal and neurotic male dogs. Psychosom. Med., v. XVI, № 3, May-June, 1952.
- Gantt W. Horsley. Principles of nervous breakdown-schizokinesis and autokinesis Ann. of N. Y. Acad. Sci., v. 56, Art. 2, Feb., 1953.
- Gantt W. Horsley, S. Katzenelbogen a. R. B. Loucks. An attempt to condition adrenalin hyperglycemia. Bull. Johns Hopkins Hosp., v. LX, № 6 June, 1937.
- Gantt W. Horsley a. E. K. Marshall. Toxicity of sulfanilamide on higher nervous activity. Bull. Johns Hopkins Hosp., v. LXXVII, № 2, Aug., 1945.
- Gliedman Lester H. a. W. Horsley Gantt. The effects of reserpine and chlorpromazine on orienting behavior and retention of conditioned reflexes. Sou. Med. Jour. (in Press).
- Katzenelbogen S., R. B. Loucks a. W. Horsley Gantt. Attempt to condition gastric secretion to histamine. Amer. J. Physiol., v. 128, № 1. Dec., 1939.
- Light J. S. a. W. Horsley Gantt. Essential part of reflex arc for establishment of conditioned reflex: formation of conditioned reflex after exclusion of motor peripheral end. J. Comp. Psychol., v. 21, № 1, Feb., 1936.
- Stephens Joseph a. W. Horsley Gantt. The differential effect of morphine on cardiac and motor conditional reflexes. Bull. Johns Hopkins Hosp., v. 98, № 4, 1956.
- Teitelbaum Harry A. a. W. Horsley Gantt. Intravenous (cerebral sinus) injection of drugs from a distance. Tr. Amer. Neurol. Assoc., 1948.
- Teitelbaum Harry A. a. W. Horsley Gantt. A method of intravenous injection of drugs from a distance in conditional reflex studies. Science, v. 113, № 2943, May 25, 1951.
- Wolff H. C. a. W. Horsley Gantt. Caffein sodiobenzoate, sodium iso-amylethyl barbiturate, sodium bromide and chloral hydrate. Arch. Neurol. a. Psychiatr., v. 33, № 5, May, 1935.

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ В ИЗУЧЕНИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В. ХОРСЛИ ГЕНТТ

(Павловская лаборатория Университета Джона Гопкинса, Балтимора, США)

С радостью участвую в юбилее Константина Михайловича Быкова. Он был одним из первых моих знакомых в лабораториях И. П. Павлова во время моего пребывания в СССР и совместной работы с Павловым в Институте экспериментальной медицины. Я наблюдал остроумные опыты К. М. Быкова, открывавшие возможность образования условных рефлексов на деятельность селезенки и почки. Я также имел удовольствие видеть его работу в Пятигорске и встречаться с ним на международных физиологических конгрессах в Ленинграде в 1935 г. и в Монреале в 1953 г. Я счастлив, что переводом его книги «Кора головного мозга и внутренние органы» могу сделать доступным для народов, пользующихся английским языком, его крупный вклад в физиологию. На высоте его творческих достижений уместно нам, ученым, отметить его труды и дарование.

Фармакологические агенты успешно применялись в моей лаборатории, так же как и в других, не только из-за их эффекта на высшую нервную деятельность, но и для выяснения некоторых механизмов условно-рефлекторной деятельности. Хотя вначале такие вещества применялись для изучения их специфического влияния на условный рефлекс, я подведу итог своей работе в систематическом порядке, а именно, — применение фармакологических агентов в качестве: 1) безусловного раздражителя, 2) в связи с их паралитическим действием на отдельные нервы, 3) в связи с их влиянием на поведение и условные рефлексы, 4) для выяснения механизма пизокинеза. В ряде этих случаев применение фармакологических агентов менее пригодно, чем применение хирургических методов, но в этой статье я уделю основное внимание исследованию фармакологических агентов.

Фармакологические вещества, которые применялись в качестве безусловного раздражителя, делятся на две группы — на вещества, действующие, центрально и периферически. В первую группу входят морфин, апоморфин и ряд других, которые оказывают свое влияние, действуя на головной мозг. Одним из наиболее ранних опытов в этой области был опыт Крылова, ученика Павлова, который показал, что при помощи впрыскивания морфина можно выработать условный рефлекс на сон. Подкопаев показал, что апоморфин служит безусловным раздражителем, на основе которого может быть выработан условный рефлекс на рвоту. Апоморфин применялся в США в качестве безусловного раздражителя для вызова рвоты при лечении алкоголизма, где условным раздражителем для рвоты служил вид и запах алкоголя. Как известно, соляная кислота применялась Павловым для выработки слюнных условных рефлексов. В этих случаях раздражитель (соляная кислота) действует на рецепторные поверхности вызывая рефлекторный акт, либо действует на нервные центры, контролирующие деятельность головного мозга, т. е. имеет центральное

представительство или вовлекает в процесс центральную нервную систему.

Условный рефлекс на морфинное слюноотделение был выработан как в лаборатории Павлова, так и в США (Collins a. Tatum, 1925).

В 1927 г. Клейтман и Крислер (Kleitman a. Crisler) пытались выработать условный рефлекс на пилокарпиновое слюноотделение. Авторами было показано, что такой условный рефлекс не может быть выработан. В отличие от морфина, пилокарпин не вызывает слюноотделения центральным путем, а воздействует непосредственно на периферические, эффекторные окончания нерва. Таким образом, он не вовлекает центральную нервную систему, вызывая этот эффект.

Для более полной проверки этого предположения, а именно, что центральная нервная система должна быть вовлечена в тот процесс, на базе которого вырабатывается условный рефлекс, мы применяли не только пилокарпин, но и ряд других веществ. Первым из них был эпинефрин, вызывающий гипергликемию. Как было показано Бруксом (Brooks), этот эффект наблюдается в результате непосредственного воздействия на ткани кроликов, у которых центральная нервная система разрушена. Мы вводили эpineфрин 125 раз подряд ежедневно, и хотя при этом и наблюдалось заметное повышение уровня сахара в крови, однако гипергликемия никогда не наступала при действии условного раздражителя (звонка или инъекции солевого раствора), предшествовавшего или совпадавшего с эpineфриновой гипергликемией (Gantt, Katzenelbogen a. Loucks, 1937).

Следующим мы выбрали агент, который вызывает желудочную секрецию непосредственным воздействием на периферические нервные окончания, а именно — гистамин. Это вещество вводилось собакам с павловским желудочком (Katzenelbogen, Loucks a. Gantt, 1939). Первая собака получила 27 инъекций по 0.25 мл раствора гистамина, вызывавших секрецию, равную 7.5 мл за 90 мин. То же количество физиологического раствора вызвало секрецию лишь в количестве 4 мл за 90 мин. Вторая собака получила 46 инъекций гистамина, из них 32 в период с 29 октября по 21 декабря. 20 декабря инъекция 0.25 мл гистамина вызвала желудочную секрецию в количестве 4.8 мл за 75 мин., на следующий же день равное количество введенного физиологического раствора вызвало секрецию лишь в количестве 0.6 мл.

Далее, мы перевели наше внимание с желудочно-кишечного тракта на сердечную деятельность, применив два вещества для изменения частоты сердцебиения, а именно — атропин и ацетилхолин. Первый применялся в достаточно больших дозах, чтобы участить сердцебиение до 200 сокращений в 1 мин. и более. Известно, что такое действие атропина на сердце обусловлено параличом окончания блуждающего нерва. Атропин в количестве 0.1 мг/кг, введенный подкожно, являлся безусловным раздражителем, ускоряющим число сердечных сокращений с контрольных 93 (средний уровень) до 160 при атропине. Инъекция равного количества физиологического раствора на 11-м сочетании понижала частоту сердцебиения со 103 контрольных до 93.

Ацетилхолин, введенный внутривенно, вызывает вначале выпадение одного или нескольких сокращений сердца с последующим заметным ускорением биения, продолжающимся несколько минут. После ряда сочетаний инъекции ацетилхолина как безусловного раздражителя со звонком, который предшествовал инъекции или перекрывал ее, мы не получили аналогичных изменений в частоте сердцебиения ни на действие

звонка, ни на инъекцию физиологического раствора в контрольные дни.

В приведенных выше случаях реакции на введение пилокарпина, эпинефрина, гистамина, атропина или ацетилхолина никогда не получались условнорефлекторно, но и самые функции, как-то: слюноотделение, гипергликемия, желудочная секреция, ускорение или замедление сердечной деятельности с последующим ускорением, также никогда не воспроизводились условнорефлекторно.

Известно, однако, что если эти же функции изменяются в результате возбуждения центральной нервной системы, они могут быть легко воспроизведены условнорефлекторным путем; например, голодное слюноотделение и желудочная секреция, гипергликемия при испуге, изменения сердечной деятельности при различных эмоциональных состояниях (Finch, 1938). Принцип, по которому это происходит, состоит в том, что не характер самой функции определяет возможность ее условнорефлекторного воспроизведения, а способ, при помощи которого эта функция вызвана, — либо действием через центральную нервную систему, либо прямо на периферию. В ряде случаев, в которых агент лишь частично вовлекает в процесс центральную нервную систему, условный рефлекс можно выработать на основе тех его компонентов, которые действуют через центральную нервную систему, на основе же тех, которые действуют прямо на периферию, — нельзя (частичные условные рефлексы — Fleck a. Gantt, 1949).

При исследовании частоты сердечных сокращений мы усовершенствовали метод введения веществ таким образом, что подкожное или внутривенное введение фармакологического вещества не требует присутствия исследователя в камере, поскольку это присутствие оказывает заметное влияние на частоту сердцебиения собаки (Teitelbaum a. Gantt, 1948, 1951). Так мы показали, что кривые ускорения сердцебиения при обычном введении атропина и при введении его в отсутствие человека в камере значительно отличаются друг от друга.

Влияние фармакологических агентов на отдельные нервы

В качестве безусловного раздражителя вводилось кураре (Harlow a. Stagner), вследствие его паралитического действия, чтобы убедиться, насколько необходимо упражнение функций для образования условного рефлекса.

Вышеназванные авторы, так же как и Лайт и Гентт (Light a. Gantt, 1936) показали, что условный рефлекс легко образуется, когда эффектор, т. е. нерв и исполнительный орган выключены.

Атропин использовался для выяснения, принимают ли блуждающий и симпатический нервы совместное участие в образовании сердечных условных рефлексов. При введении атропина в достаточном количестве для паралича блуждающего нерва и учащения сердечной деятельности (с контрольных 100 до 200—250) условный сердечный рефлекс все-таки частично сохраняется, что указывает на совместное участие блуждающего и симпатического нервов в условном сердечном рефлексе (см. рисунок).¹ Как кураре, так и атропин использовались из-за их из-

¹ Рисунок см. в оригинальном тексте (стр. 177).

бирательного действия, могущего нам помочь в выяснении того, какие нервы вовлечены в ту деятельность, на основе которой может быть выработан условный рефлекс.

Влияние фармакологических агентов на условные рефлексы

Этот вопрос, вероятно, наиболее интересен для терапевтов, изучающих действие фармакологических агентов. Агенты, которые изучались нами из-за их влияния на условные рефлексы и поведение, были: кофеин, амитал, бромистый натрий, хлоралгидрат (Wolff a. Gantt, 1935), амфетамин (Alpern, Finkelstein a. Gantt, 1943, 1945), сульфаниламид (Gantt a. Marschall, 1945), морфин (Stephens a. Gantt, 1956), мескалин (Bridger a. Gantt, 1955), хлорпромазин и резерпин (Gliedman a. Gantt). Отмечается различие в действии фармакологических агентов на нормальных и ненормальных животных, так же как наблюдается различие в зависимости от типов нервной системы (как их определял И. П. Павлов). Мы можем утверждать, однако, что в норме нет такого фармакологического вещества, которое бы повышало деятельность головного мозга над оптимальным для данного животного уровнем. Ряд веществ, которые увеличивают условные рефлексы, например кофеин, делают это за счет дифференциации. Алкоголь обладает интересным действием, устраняя торможение у патологических собак тормозного типа; алкоголь у них, по-видимому, вызывает более нормальное поведение (Gantt, 1935, 1952).

Ряд агентов, например сульфаниламид, обладают более выраженным отрицательным действием на зрительные условные рефлексы по сравнению со слуховыми; зависит ли это от их избирательного действия на зрительные поля — еще не выяснено.

Исследование двух новых агентов, замечательных по своему терапевтическому действию на больных неврозами и психозами, а именно хлорпромазина и резерпина, указывает, что они уменьшают сердечный и особенно двигательный компоненты ориентировочного рефлекса, но очень мало влияют на каждый из этих же компонентов условного рефлекса на болевое раздражение. Сравнение влияния хлорпромазина на двигательные и сердечные рефлексы показывает, что в то время как двигательные условные рефлексы уменьшаются на 50% и ниже, сердечные условные рефлексы изменяются весьма мало. Резерпин, вызывая уменьшение в двигательных условных рефлексах от 40% до 0, также мало или вовсе не влияет на сердечный компонент условных рефлексов. Хороший терапевтический эффект этих веществ может зависеть от их специфического действия на ориентировочный рефлекс.

Морфин обладает особенно интересным влиянием на двигательные условные рефлексы по сравнению с его влиянием на сердечные; доза 3—5 мг/кг, достаточная для того, чтобы вызвать сонливость и атаксию, снимает двигательные условные болевые рефлексы, но имеет сравнительно слабое влияние на сердечные условные болевые рефлексы, несмотря на замедляющее действие на частоту сердечных сокращений с 90 контрольных до 50. Это преимущественное действие фармакологических агентов на двигательный компонент условных рефлексов по сравнению с сердечным компонентом обнаруживает механизм, который мы назвали *шизокинезом* — относительная стабильность сердечно-сосудистых

реакций по сравнению с более поверхностным компонентом, а именно — двигательным или слюнным рефлексом. Мы обнаружили, что через 2 года после угасания двигательных или слюнных условных рефлексов, в течение которых опыты не производились, сердечный условный рефлекс был все еще на нормальном уровне (Gantt, 1953). Сердечный компонент первым образуется и последним исчезает. Это согласовывается с данными К. М. Быкова относительно секреции мочи, а именно, что она быстро образуется и медленно исчезает. Такой пизокинез, по-видимому, характерен для многих функций внутренних органов.



О ПАРНОЙ И РАЗДЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д. М. ГЕДЕВАНИШВИЛИ и Г. Л. ВЕПХВАДЗЕ

(Тбилиси)

Еще в 1897 г. Н. Е. Введенский показал, что в ответ на прямое электрическое раздражение органических участков коры больших полушарий возбудимость в симметричных участках коры противоположного полушария меняется.

Вопрос о парной работе полушарий головного мозга в дальнейшем изучался в лабораториях акад. И. П. Павлова, где было показано, что и в естественных условиях парная работа полушарий является реальностью, а именно: при выработке условного рефлекса или дифференцировки в определенных пунктах лишь одного полушария эти явления воспроизводятся «с места» в симметричных пунктах другого полушария (Красногорский, 1911; Быков, 1924, и др.).

Наиболее значительная попытка выяснения природы этого явления была предпринята К. М. Быковым (1924), который (в совместной работе с А. Д. Сперанским) показал, что после перерезки мозолистого тела в головном мозгу собаки процесс возбуждения, возникающий под влиянием условного раздражителя в одном полушарии, уже не передается в симметричный пункт противоположного полушария. Не вызывает сомнения правильность подобного подхода к решению вопроса: с целью анализа парной работы полушарий необходимо в частности изучать и их раздельную работу.

В настоящей статье, посвященной акад. К. М. Быкову, в знак глубокого к нему уважения за ценный вклад, внесенный им в физиологическую науку, мы вкратце излагаем результаты многолетних наблюдений, проводившихся в нашей лаборатории, над раздельной и парной работой полушарий головного мозга.

С целью изучения раздельной и парной работы полушарий головного мозга мы использовали электрическое раздражение зуба у собаки, при этом учитывалась секреция слюны из фистулы протока. Уже первые опыты показали возможность получения безусловнорефлекторной слюнной секреции при раздражении зуба и условнорефлекторной при подкреплении условного сигнала указанным раздражением. Интересно отметить, что слюна, собранная нами как при электрическом болевом раздражении зуба, так и при условных сигналах, подкрепляемых этим раздражением, приобретала «раздражающие» свойства в отношении хеморецепторов кожи лягушки.

Методика

Электродом для раздражения зуба в наших опытах служила каучуковая или резиновая трубочка, плотно насаженная на нижний клык собаки (рис. 1, 4). Через стенку трубочки пропущены два электрически изолированных металлических проводника, расположенных на расстоянии 3 мм друг от друга; с внутренней стороны трубочки, т. е. с той стороны, где проводники контактируют с латеральной поверхностью зуба, они освобождены от изоляции. Эти проводники и служат электродами для биполярного раздражения зуба. Концы проводников, достаточно тонкие, выводятся из полости рта наружу и присоединяются к источнику электрического тока.

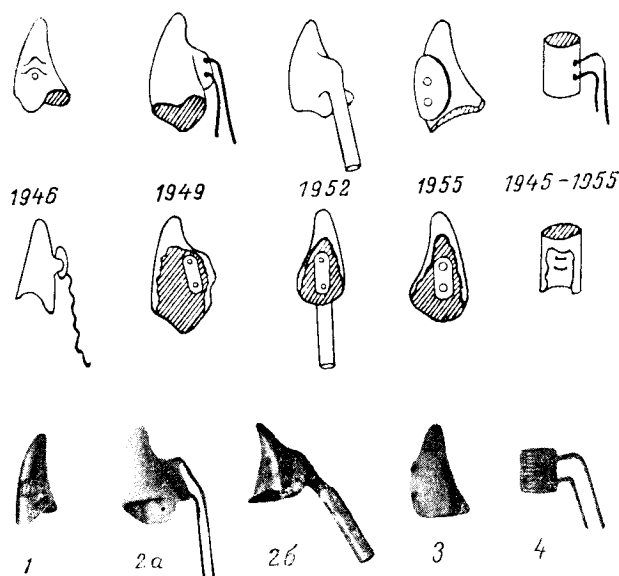


Рис. 1. Зубные постоянные и съемные электроды.

Верхний ряд — схематический рисунок, вид снаружи; средний ряд — вид изнутри; нижний ряд — фотографии; цифры — годы применения электродов; 1—4 — объяснение в тексте.

При насаживании трубочки на зуб предварительно необходимо обсушить зуб от слюны, однако поверхность зуба должна оставаться несколько влажной. При соблюдении этих условий сопротивление зуба колеблется около 8000 ом, т. е. оно примерно равно омическому сопротивлению других живых тканей. Объясняется это тем, что хотя омическое сопротивление зубной эмали огромно — до 20 млн ом (Hilding, 1946), однако чувствительные структуры зуба (нервные окончания) могут раздражаться электрическим током путем распространения его по кутикуле зуба и дальше по межпризменному веществу или оболочкам эмалевых призм при условии влажной поверхности зуба.

Для раздражения зуба мы применяли индукционный (100 ударов в 1 сек.) или же постоянный ток, который включался на 15—20 сек.; при этом наблюдалась секреция слюны. Что последняя вызывалась раздражением зуба, а не слизистой оболочки, доказывает следующий опыт. На слизистую оболочку накладывали два маленьких сердечных серфина на расстоянии 3 мм друг от друга. Серфины были покрыты изолирующим слоем шеллачного лака, за исключением кончиков, поверхность которых равнялась поверхности электродов, наклеивавшихся на зуб, т. е. были соблюдены те же условия раздражения, что и для зуба. Если слизистая оболочка раздражалась на расстоянии, например, 43 мм от клыка (и вообще зубов), то даже очень большая сила индукционного тока (свыше 100 ма) не вызывала секреции слюны. При уменьшении расстояния между серфинами и клыком слюноотделение наступало, но для этого требовалась относительно большая сила раздражения (например, на расстоянии 2.9 см — 100 ма), в то время как при помещении электродов на клык для получения того же

эффекта слюноотделения достаточно было лишь 8—10 ма, т. е. в 10 раз меньшая сила. Иллюстрируем следующей таблицей.

| Расстояние между раздражающими электродами и клыком (в мм) | Эффективная (вызывающая секрецию) сила раздражения (в ма) | Примечание |
|--|---|--|
| 43 | — | Слюноотделение наступает при силе даже свыше 100 ма. |
| 29 | 100 | |
| 12 | 75 | |
| Слизистая оболочка у корня клыка | 18 | |
| 0 | 8 | Электроды на клыке. |

Таким образом, наиболее чувствительным к электрическому раздражению оказывается зуб. Принимая во внимание огромную силу раздражения, необходимую для получения слюноотделения, секрецию слюны при раздражении индукционным током слизистой оболочки полости рта следует объяснить ветвлением электрического тока со слизистой оболочки на зуб, а не наоборот.

Некоторым недостатком описанного способа раздражения является то, что электрод должен насаживаться на зуб перед каждым опытом. Поэтому, начиная с 1945 г., мы не оставляли попыток конструирования такого «постоянного» зубного электрода, который можно было бы оставлять в полости рта и вне опытов.

Были испробованы следующие три вида зубных электродов.

1. Металлическая коронка из нержавеющей стали (рис. 1, 1), специально подогнанная к клыку данной собаки и поэтому плотно на нем сидящая. Коронка имеет с наружной стороны ушко, к которому присоединяется провод для подведения электрического тока. Изнутри коронка покрыта изоляционным лаком, за исключением небольшого участка площадью 2 мм² — для осуществления электрического контакта с зубом. Коронка служит для униполярного раздражения зуба; индифферентный электрод-пластинка помещается на спине животного. Недостатком этого электрода является необходимость изготовления специальной коронки, точно соответствующей по форме клыку подопытной собаки, а также то, что электрод может служить только для униполярного раздражения зуба.

2. Для биполярного раздражения зуба готовится специальная коронка из пластмассы (рис. 2, 2а), которая с наружной стороны имеет выпуклость, служащую как бы камерой для двух маленьких серебряных электродов, контактирующих с поверхностью зуба (площадь каждого электрода 1 мм²). Эти электроды впаяны в пластмассовый отросток коронки, но расположены чуть ниже внутренней ее поверхности; образовавшаяся выемка заполняется специальной не высыхающей пастой, предложенной одним из нас (Гедевани¹) для обеспечения стойкого, постоянного контакта как в данном, так и во всех тех случаях, когда такой контакт необходим (например, при осциллографическом отведении биотоков мозга, мышц и т. д.). Таким образом, серебряные электроды контактируют с поверхностью зуба не непосредственно, а через слой не высыхающей пасты. Припаянные к электродам проводники выведены наружу для присоединения к источнику электрического тока. Описанная пластмассовая коронка закрепляется на клыке обычным способом — фосфатцементом. Можно вместо пластмассовой коронки использовать металлическую коронку (рис. 1, 2б); тогда серебряные электроды необходимо изолировать от коронки помещением их в плексигласовую пластинку, закрепляемую в коронке же. Недостатком этого типа зубного электрода является то, что при закреплении коронки на зубе цемент часто попадает в выемки для серебряных электродов, заполненные не высыхающей пастой, вследствие чего после высыхания цемента, служащего изоляционным материалом, нарушается контакт между электродами и зубом. Этим объясняется наша неудача с использованием подобных «постоянных» зубных электродов; для раздражения зуба при этом способе

¹ К 8 частям насыщенного раствора хлористого кальция добавляется 10 частей глины типа аскане (особым образом обработанная, по методу действ. чл. АН Грузинской ССР проф. И. Г. Кутателадзе, глина из с. Аскане в Грузии).

употребляется сила тока в 25—35 ма, в то время как при обычно используемом нами способе простых съемных электродов в виде резиновой трубочки достаточно бывает силы в 8—10 ма. Нет сомнения, что в случае вышеописанных «постоянных» электродов электрический ток ввиду значительного сопротивления, создаваемого случайно попавшим на поверхность электродов цементом, ветвится и вызывает раздражение не в точке приложения электродов, а в частях зуба, не покрытых коронкой, например в корне зуба.

3. Для биполярного же раздражения зуба употребляется металлическая коронка с «припаянным» к ней бугром из пластмассы (рис. 1, 3). В бугре укреплены две металлические трубочки, в которые перед опытом вставляются штифты, соединенные с источником тока; концы штифтов для лучшего контакта смазаны не высыхающей пастой. Коронка закрепляется на зубе фосфатцементом. Хотя этот зубной электрод и имеет некоторые преимущества перед вышеописанными, однако и у него есть недостатки. Поэтому в настоящее время, как и с самого начала работы, т. е. с 1945 г., мы используем «съемные» зубные электроды.

Результаты опытов

Безусловные слюнные рефлекс. Для вызова безусловнорефлекторной слюнной секреции требуется очень незначи-

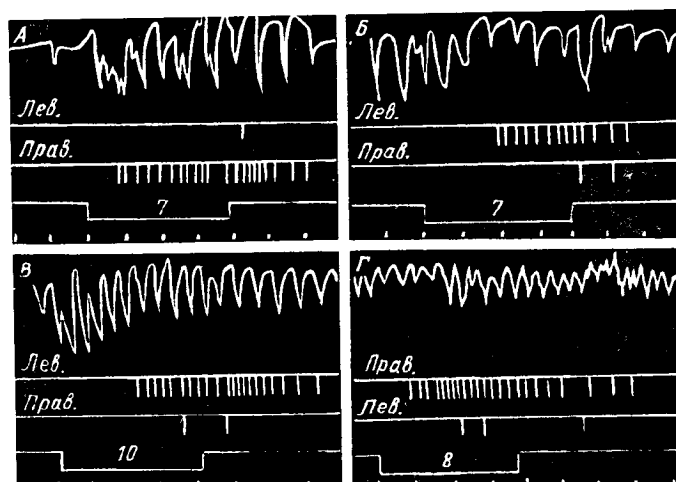


Рис. 2. Слюноотделение при электрическом раздражении зуба.

А — раздражение индукционным током правого нижнего клыка, секреция из околоушных желез; Б — раздражение индукционным током левого нижнего клыка, секреция из околоушных желез; В — раздражение постоянным током левого нижнего клыка, секреция из околоушных желез; Г — раздражение постоянным током правого нижнего клыка, секреция из правой подчелюстной железы и левой околоушной.

На всех кимограммах сверху вниз: дыхание, регистрация капель слюны, отметка раздражения, отметка времени.

тельная сила электрического раздражения нижнего клыка собаки; слюноотделение из околоушной железы в случае раздражения индукционным током наступает уже при силе 7 ма. Скрытый период (рис. 2, А) равен приблизительно 5 сек. За время 20-секундного раздражения выделилось 12 капель слюны, после раздражения за 10 сек. — 9 капель, всего 21 капля. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что секреция появляется при указанной пороговой силе преимущественно, а в некоторых случаях и исключительно, из железы той же стороны, на

которой находится раздражаемый зуб. В приводимом на рис. 2, А случае из околоушной железы противоположной стороны выделилась лишь 1 капля слюны, да и то после раздражения.

Подобная же картина имеется и в ответ на раздражение индукционным током клыка противоположной стороны (в данном случае левого, — рис. 2, Б). Слюноотделение наблюдалось в этом случае преимущественно из левой околоушной железы (13 капель), а из правой выделилось лишь 2 капли (после раздражения). Скрытый период оказался несколько больше — около 9 сек., хотя раздражение было применено той же силы, что и с правой стороны (7 ма). Несколько меньшую по сравнению с правой стороной секрецию и удлинённый скрытый период, очевидно, следует объяснить тем, что левый клык фактически раздражался меньшей силой тока, чем правый.

Вместо индукционного тока можно использовать и постоянный ток. Сила раздражения, необходимая для вызова безусловнорефлекторной секреции постоянным током, приблизительно та же, что и для индукционного тока — 10 ма (рис. 2, В). Слюнная секреция возникает в этом случае приблизительно после того же скрытого периода и в том же количестве, что и при раздражении индукционным током. Секреция имеет место преимущественно на стороне раздражения; например, в приводимом на рис. 2, В случае на стороне раздражения выделилась 21 капля слюны, на противоположной — лишь 2 капли. Наконец, при раздражении нижнего клыка слюнная секреция наблюдается не только из околоушной, но и из подчелюстной железы (рис. 2, Г). При этом сила раздражения, скрытый период и преимущественное отделение слюны на стороне раздражения не отличаются от тех же показателей, которые были получены при изучении секреции из околоушной железы. Во всех приведенных примерах раздражение клыка вело к некоторому изменению дыхания, которое, по-видимому, связано с движениями рта, поскольку животное при раздражении открывает рот и иногда облизывается. Следует подчеркнуть, что при применявшейся нами силе раздражения собака не проявляла видимых признаков боли: животное сидело спокойно, не скулило, не пыталось освободиться от электродов, наложенных на клык.

Условные слюнные рефлексы. Естественно, что при подкреплении индифферентных раздражителей (звука, света) электрическим раздражением зуба легко (после 10 сочетаний) вырабатываются условные рефлексы на эти раздражители.

В тех случаях, когда безусловный раздражитель имеет незначительную силу, при которой слюнная секреция появляется только на стороне раздражения, тогда и условный сигнал после упрочения условного рефлекса ведет к слюноотделению практически лишь на стороне безусловного раздражения. Следует отметить, что в условиях наших опытов легко удается выработать дифференцировку двух условных сигналов. Так, например (рис. 3, А), звук 1000 гц сочетался с раздражением индукционным током нижнего клыка левой стороны. После образования и упрочения условного рефлекса этот звук вызывал секрецию только из левой околоушной железы (рис. 3, Б). На той же собаке параллельно велись опыты по сочетанию света (зажигание 75-ваттной электрической лампочки) с одновременным раздражением индукционным током правого нижнего клыка (рис. 3, В). После выработки и упрочения рефлекса зажигание света вело к секреции слюны только на правой стороне (рис. 3, Г). Таким образом, в одном и том же опыте, на одном и том же животном на свет слюна вытекала из правой железы, а на звук — из левой. Коли-

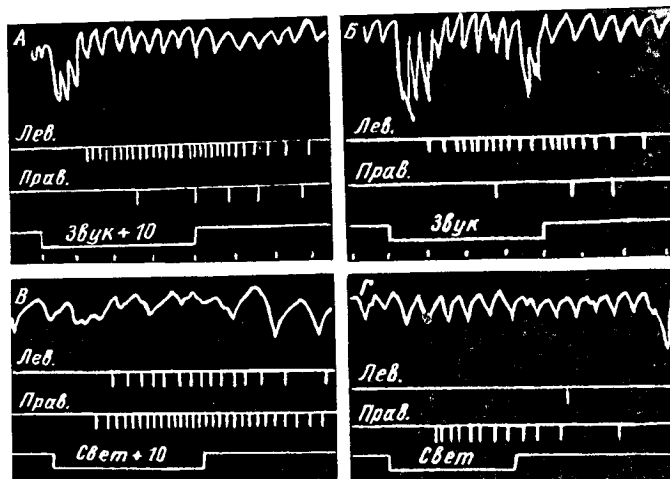


Рис. 3. Слюнные условные рефлексy на звук и свет.

А — условный рефлекс на звук, подкрепляемый электрическим током;
 Б — изолированное действие звука (слюноотделение из левой железы);
 Б' — условный рефлекс на свет; I' — изолированное действие света
 (слюноотделение только из правой железы).

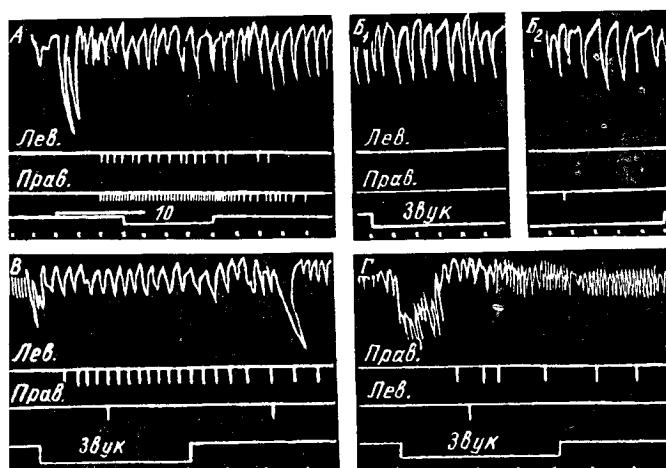


Рис. 4. Дифференцирование условных сигналов и восстановление условных рефлексов после угасания.

А — условный сигнал (звук 1000 колебаний) предшествует электрическому раздражению правого нижнего клыка на 15 сек. (время его действия отмечено белой линией); Б, и Б₂ — условный сигнал (звук 2000 колебаний), никогда не подкреплявшийся раздражением зуба, не вызывает слюноотделения; Б — изолированное звучание условного сигнала (звук 1000 колебаний) ведет к обильному (20 капель) слюноотделению из правой околоушной железы; Г — угасание условного рефлекса

чество слюны при этом было значительное: при изолированном действии звука отделялась 21 капля из левой железы, а при изолированном действии света — 12 капель из правой железы. При действии условных сигналов обычно изменялось и дыхание, аналогично тому, что наблюдалось при безусловном раздражении. Однако иногда дыхание почти не менялось (рис. 3, Г).

Приведенные данные показали возможность вырабатывать для слюнных желез той и другой стороны дифференцировку на различные услов-

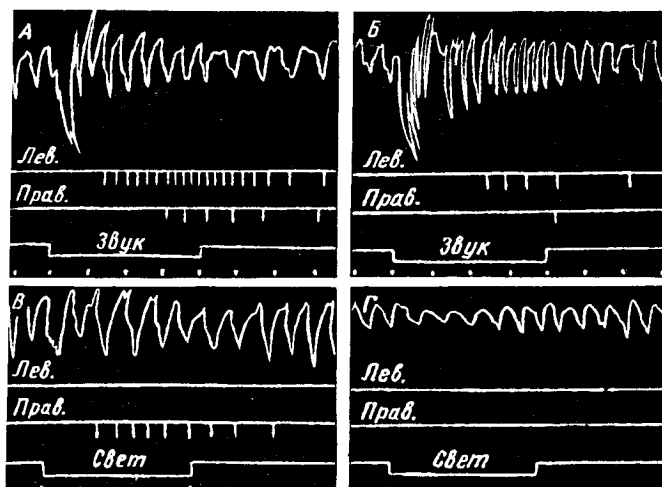


Рис. 5. Угасание условных рефлексов, образованных на основе электрического раздражения зуба.

А — изолированное действие условного сигнала (звука) ведет преимущественно к секреции из левой околоушной железы; Б — угасание условного рефлекса — 5 капель слюны; В — 3-е применение изолированного действия условного сигнала (света) вызывает заметную секрецию слюны, причем только из правой околоушной железы; В' — на 11-й пробе условного сигнала (света) без подкрепления с зуба слюноотделение не наступает — рефлекс полностью угашен.

ные сигналы; при этом один сигнал вызывал слюноотделение из железы одной стороны, другой — из железы противоположной стороны.

Также удавалось образовать дифференцировку на различные сигналы для слюнной железы одной стороны. Так (рис. 4, А), звук 1000 гц, постоянно подкреплявшийся раздражением зуба с правой стороны, вызывает слюнную секрецию преимущественно из железы правой стороны. За время изолированного действия звука выделилось 8 капель слюны; на противоположной стороне за это же время выделилось только 3 капли. Звук 2000 гц никогда не подкреплялся раздражением зуба; изолированное действие этого звука поэтому не вызвало слюнной секреции ни на одной стороне, несмотря на длительное, в продолжение 120 сек., изолированное звучание тона (рис. 4, В₁ и В₂).

Угасание и восстановление условных рефлексов. Как это хорошо известно в отношении других рефлексов, выработанные нами условные слюнные рефлексы на основе подкрепления их электрическим раздражением зуба, угасают, если они не подкрепляются.

Так, на рис. 5, А приведен случай, когда 20-секундное изолированное звучание тона (1000 гц) вызвало слюноотделение из железы соответствующей стороны в количестве 20 капель, а на другой стороне выделилось 6 капель. Но уже на 6-й пробе этого же сигнала, не подкрепленной действием безусловного раздражителя, из железы соответствующей стороны выделилось всего 5 капель слюны, а на противоположной стороне лишь 1 капля. Налицо значительное угашение рефлекса, хотя оно и не доведено до конца (рис. 5, В).

На этом же рисунке приведен случай полного угашения условного рефлекса при неподкреплении света раздражением зуба. Так, если при третьей пробе условного сигнала с неподкреплением его безусловным раздражителем все еще наблюдалась значительная секреция из железы одной стороны (выделилось 9 капель слюны), то при 11-й пробе этого же условного сигнала (свет) без подкрепления не выделилось ни одной капли слюны (рис. 5, В, Г).

Если после полного угашения условного рефлекса сделать перерыв в работе на несколько дней, то условный рефлекс восстанавливается. Это показано на рис. 4, В, когда после полного угашения условного рефлекса, выработанного на звук, тот же звук, спустя 4 дня, вызвал значительную секрецию из железы одной стороны (20 капель).

После нескольких применений сигнала без подкрепления безусловным раздражителем восстановившийся условный рефлекс на звук стал снова угасать (на 6-й пробе изолированного действия звука выделилось только 7 капель слюны — рис. 4, Г).

Обсуждение результатов

Из приведенного экспериментального материала становится ясным, что слюноотделительные рефлексы, вызываемые раздражением зуба, представляют значительный интерес для изучения раздельной работы полушарий. Так, при умеренной силе безусловного раздражения секреция слюны наступает лишь из железы одноименной стороны, поэтому условные рефлексы, образуемые на основе безусловного раздражения зуба, оказываются также односторонними.

Эти условные рефлексы подчиняются тем же закономерностям (образование временной связи, дифференцировки, угашение и восстановление условных рефлексов), что и рефлексы, вырабатываемые на основе пищевого, кожно-оборонительного и других безусловных рефлексов.

С другой стороны, при некотором усилении безусловного раздражения зуба той или другой стороны слюноотделение наступает из обеих, симметрично расположенных желез, т. е. имеет место двусторонняя слюнная секреция. Условные рефлексы на различные индифферентные агенты, образуемые на этой основе, также являются двусторонними. Таким образом, условные рефлексы, вырабатываемые на электрическое раздражение зуба, дают возможность изучать наряду с раздельной, также и парную работу полушарий коры головного мозга.

С целью изучения раздельной и парной работы больших полушарий головного мозга К. С. Абуладзе (1953) предложил операцию выведения наружу симметричных участков языка. После приживления этих участков к коже различные (в основном химические) раздражения вели к слюноотделению только на стороне раздражения. Многочисленные эксперименты показали плодотворность этого метода для изучения раздельной и парной работы полушарий. С этой же целью был предложен

метод наложения хронического свища на рог матки (Айрапетьянц, 1952). Свищи накладывались на рог матки с одной и другой стороны. Применение различных условных раздражений, нанесившихся слизистой оболочке рога, дало возможность наблюдать парную и раздельную работу полушарий головного мозга (Фельбербаум, Бланки, — цит. по: Айрапетьянц, 1952).

При сравнении метода исследования парной и раздельной работы полушарий головного мозга при помощи раздражения зуба, с описанными выше методами (выведение наружу участков языка и наложение свища на рог матки) становится ясным преимущество нашего метода, при котором нет необходимости в оперативном вмешательстве.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что метод наложения свища на рог матки представляется интересным в том отношении, что он дает возможность изучить функциональную симметрию в работе интероцептивного анализатора, а метод выведенного наружу языка интересен тем, что рефлекторное слюноотделение при этом может быть вызвано химическими, «вкусовыми» раздражителями. Наблюдавшаяся же при электрическом раздражении зуба секреция слюны является «оборонительной» реакцией. Однако это обстоятельство не должно иметь существенного значения для поставленной цели — изучения парной и раздельной работы полушарий, поскольку хорошо известно, что общие закономерности условнорефлекторной деятельности не меняются от того, образуются они на основе безусловного пищевого или же оборонительного рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С. Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез. Изд. АМН СССР, М., 1953.
 Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
 Быков К. М., Русск. физиол. журн., т. VII, в. 1—6, 1924.
 Быков К. М. и А. Д. Сперанский, Тр. физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, т. I, в. 1, 1924.
 Введенский Н. Е., Журн. Русск. общ. охр. народн. здоровья, № 1, 1897.
 Красногорский Н. И. О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализатора в коре больших полушарий у собаки. Дисс., СПб., 1911.
 Hilding Björn. Electrical excitation of teeth. Stockholm, 1946.



К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ РАЗДРАЖЕНИЯ

Н. В. ГОЛИКОВ

(Физиологический институт им. акад. А. А. Ухтомского при Ленинградском
государственном университете им. А. А. Жданова)

Вопрос о передаче нервных влияний на ткани и органы в течение ряда лет ставился в виде дилеммы: физический ли, электрический или химический, или же гуморальный механизм связи имеет место при действии нервных импульсов на нервные, мышечные или секреторные клетки.

А. А. Ухтомский (1938) впервые подчеркнул тот факт, что нервный импульс всегда оказывает и электрическое, и химическое раздражающее действие на субстрат. Указывая на необходимость исследования фактических взаимоотношений эксцитарного, электрического и гуморального, а также химического компонентов в передаче нервных влияний на иннервируемый субстрат, он полагал, что в зависимости от особенностей субстрата решающим моментом влияния нервного импульса будет то электрическое раздражение (для химически более новых образований), то химическое раздражение (для филогенетически более древних образований).

Изучая явления «пускового» и «регулирующего» действия нервных импульсов на центральные и периферические образования, К. М. Быков много внимания уделил физиологическому механизму синаптической передачи нервных импульсов. Факты, добытые К. М. Быковым (1936), К. М. Быковым и В. С. Шевелевой (1947, 1948), В. С. Шевелевой (1945, 1949 и 1955), позволили внести существенные поправки в первоначальную теорию медиаторов. Было показано, что в зависимости от обстановки действия и концентрации медиатора последний может вызывать диаметрально противоположные эффекты — и возбуждать, и тормозить. К. М. Быковым и В. С. Шевелевой были продемонстрированы явления синергоантагонизма во взаимодействии медиаторов и подчеркнуты взаимопереходы состояний возбуждения и торможения, вызываемые нейрогуморальным раздражением.

Нужно признать, что К. М. Быков со своими ближайшими сотрудниками значительно развил выдвинутую в 1929 г. одним из его учителей, А. Ф. Самойловым, концепцию химической передачи раздражения с клетки на клетку. Подчеркивается К. М. Быковым и основная мысль А. Ф. Самойлова, по которой синаптическая передача нервных влияний представляет собой результат раздражения соответствующих нервных клеток химическими веществами, которые выделяются нервными окончаниями.

В настоящее время можно считать доказанным наличие химической передачи раздражений при симпатической и парасимпатической иннер-

вазии и при тонической деятельности скелетной мускулатуры. Однако для ряда рефлекторных и межцентральных влияний, а также для тетанической иннервации скелетных мышц, по-видимому, имеет место электрический механизм передачи раздражений, подобный механизму проведения импульсов возбуждения в нервных волокнах (Schaefer и. Haass, 1939; Беритов, 1947, 1948; Воронцов, 1953). Но и сторонники химической передачи, и сторонники электрической передачи нервных влияний рассматривают синаптическую передачу как раздражающее воздействие нервных окончаний (синапсов) на соответствующую клетку. После исследований Б. Ф. Вериги (1923), показавшего, что функциональная асимметрия нервного волокна, созданная пропусканием постоянного тока, делает это волокно односторонне проводящим, нет оснований для принципиального противопоставления проведения через синапс проведению в нервном волокне.

Общеизвестны аналогии Н. Е. Введенского (1901) между проведением через альтерированный участок нерва и синаптическим проведением. Нужно признать, что, так же как проведение в нервном волокне является результатом последовательного электрического раздражения соседних звеньев, синаптическое проведение является результатом химического или электрического раздражения соответствующей клетки со стороны нервных окончаний.

Влияние распространяющихся по нервному волокну импульсов возбуждения на соответствующий субстрат — нервную, мышечную, секреторную или другую клетку — передается через нервные окончания в виде электрического или химического раздражения, вызывающего ту или иную ответную реакцию этой клетки, в зависимости от исходного состояния и особенностей синаптического раздражения. В настоящее время нельзя противопоставлять проведение в нервном волокне синаптическому проведению. И в том и в другом случае имеет место механизм последовательного раздражения.

Современная теория проведения нервных импульсов позволяет рассматривать бегущую волну возбуждения как последовательные вспышки кратковременных местных элементарных возбуждений в соседних звеньях проводящей системы. Вспышка местного элементарного возбуждения в одном звене при своей определенной крутизне, амплитуде и длительности (см. так называемые законы раздражения) способна вызвать аналогичную вспышку местного возбуждения в соседних звеньях проводящей системы. Местное возбуждение, возникшее в одном звене, своими электрическими и химическими компонентами раздражает соседние звенья и в известных условиях может вызвать в этих соседних звеньях аналогичные вспышки местного элементарного возбуждения. В процессе проведения импульса возбуждения по нервному волокну, как известно, ведущую и решающую роль играет последовательное электрическое раздражение соседних звеньев (теория «малых токов», по Герману, современная электрическая теория проведения). При проведении импульса возбуждения в нервном волокне возникает известная функциональная асимметрия: петля местного потенциала при вспышке элементарного возбуждения в данном звене раздражает как последующее, еще покоящееся звено, так и предыдущее, еще возбужденное звено нервного волокна. Если очередная вспышка возбуждения впереди себя создает аналогичную вспышку возбуждения, то позади себя она вызывает кратковременное состояние пессимума, кратковременное состояние функционального парабоза, «интервал невозбудимости», по Н. Е. Введенскому, или абсолютную рефрак-

терную фазу. Эта фаза возникает лишь в момент проведения и является симптомом и результатом проведения.

По-видимому, глубокая деполяризация, связанная с превращением местного потенциала в ток действия (и появлением «интервала невозбудимости»), обуславливает дополнительную стимуляцию, обеспечивающую отрегулированное проведение. Феномен инверсного действия катода и анода постоянного тока и парадоксальное отношение нервного волокна к силе раздражения, наблюдающиеся в самом начале относительной рефрактерной фазы (Воронцов, 1927, 1953; Otani, Ono a. Usio, 1940; Воронов, Гуляев, Рудашевский), а также феномен фазного изменения возбудимости нервного волокна при прохождении тока действия в соседнем волокне (Katz u. Schmitt, 1940) хорошо подтверждают мысль А. А. Ухтомского (1927), что сама рефрактерная фаза представляет собой кратковременное торможение, кратковременную реакцию пессимума, кратковременный парабриоз, создаваемый дополнительным раздражением, которое мы усматриваем в электротонической петле из последующего возбуждающегося звена нервного волокна (Голиков, 1954). В то же время эти феномены показывают, что не только длительные раздражения, но и раздражения кратковременные, вроде нервного импульса, действуют на клетки по общим закономерностям, установленным Н. Е. Введенским.

Возбуждение синаптического аппарата обуславливает химические или электрические раздражения последующего звена проводящей системы — клеток нервного центра, мышечных волокон, секреторных клеток. Эффект этого раздражения может быть различным, всякое раздражение может вызвать не только возбуждение, но и торможение. В 1886 г. Н. Е. Введенский показал, что возбуждение возникает лишь при оптимальной величине раздражения: раздражения более сильные или более частые вместо положительного эффекта возбуждения вызывают отрицательный эффект торможения.

И. П. Павлов (1906) также неоднократно отмечал, что для образования условных рефлексов необходимы средние величины раздражения, раздражения более сильные или более слабые осложняют выработку рефлекса развитием тормозного процесса.

Открытие Н. Е. Введенским двухфазного изменения поляризационного тока альтерированного участка нерва («продромический» и «парабиотический» ток при развитии парабриоза), а также ряд фактов, демонстрировавших наличие двухфазных изменений физиологической лабильности нервной и мышечной ткани при различных раздражающих воздействиях, позволили рассматривать парабриотический процесс как общебиологическую, фазно протекающую реакцию любого живого субстрата в ответ на любые раздражающие воздействия (Ухтомский, 1933; Голиков, 1933).

Так, в 1930 г. нами было показано, что умеренная стимуляция афферентных нервов способна растормаживать пессимальное состояние рефлекторных дуг, поднимая их лабильность.

В 1932 г. П. О. Макаров описал растормаживающее действие оптимальной импульсации на парабриотический участок нерва. В 1933 г. С. М. Свердлов наблюдал то же самое для участка катодического блока. В 1933 г. нами было установлено наличие фазы повышения физиологической лабильности нерва в начале парабриотического процесса, а в 1934 г. показано, что первые импульсы могут не только снижать лабильность и деполяризовать участок нерва, но и повышать лабильность и поднимать уровень нормальной поляризации нерва. В 1936 г. Е. К. Жуков демон-

стрировал связь повышения лабильности нерва с явлениями гиперполяризации и снижения его лабильности с явлениями деполяризации.

В работе, посвященной изучению механизма парабิโอ́за, мы (1933) подчеркнули наличие поляризационно-деполяризационного механизма раздражающих воздействий и трехфазный ход изменения возбудимости при двухфазном изменении физиологической лабильности нервной ткани при парабииотическом процессе.

Развивая учение о парабииозе как учение об общих закономерностях раздражения и реагирования, мы связывали первичную гиперполяризацию и первичную депрессию возбудимости с повышением лабильности и первой фазой парабииотического процесса, а последующую деполяризацию и повышение возбудимости, сменяющиеся через переходные стадии, по Н. Е. Введенскому, вторичным прогрессирующим снижением и исчезновением возбудимости и проведения, — со снижением лабильности и второй фазой парабииотического процесса, во время которой возбуждение сменяется торможением, состоянием парабииоза (Голиков, 1933, 1941, 1950).

К настоящему времени накопилось много фактов, показывающих, что соответственно подобранное раздражение (воздействие любого физического или химического фактора на живой субстрат) может не только повышать возбудимость и возбуждать, но и снижать возбудимость — успокаивать или тормозить. Модифицируя и дополняя эмпирическое фармакологическое правило Арндт—Шульца, можно было бы сказать, что малые дозы фармако- и физиотерапевтических воздействий успокаивают, средние возбуждают, а сильные тормозят живой субстрат. Так, известно, что малые дозы кофеина оказывают действие, подобное обычному действию солей брома, обычные дозы кофеина возбуждают, большие вызывают состояние парабииоза. Известно и возбуждающее действие слишком больших доз бромистых солей и т. д. Ацетилхолин в малых дозах может вызывать гиперполяризацию, позитивность и снижение возбудимости (Л. Л. Васильев, 1941; Бабский, 1949), в обычных дозах он деполяризует и возбуждает, а в больших — вызывает состояние парабииоза и парализует (Зубков, 1940, 1949).

Любые физические и химические раздражающие воздействия, в том числе и ионы калия, и ионы кальция, и ацетилхолин, и симпатин, и катод постоянного тока (Голиков, 1941, 1950; Ушаков, 1953), и анод постоянного тока, вызывают в живом субстрате первичное повышение уровня нормальной поляризации и лабильности и вторичное его снижение, причем специфика раздражителя выражается в подчеркивании, затягивании одной из фаз общебиологической «неспецифической» реакции.

Укоренившиеся представления о том, что раздражение вызывает «только» возбуждение и деполяризацию, заставляет отдельных исследователей вопреки фактам признавать для одних факторов лишь «возбуждающее» действие, а для других — лишь «тормозящее» («тормозящие» и «возбуждающие» медиаторы; «тормозящее» действие анода и «возбуждающее» действие катода, «возбуждение» возникает „только“ в месте выхода силовых линий из ткани). Неспецифическое начальное повышающее лабильность и поляризацию ткани действие любых раздражителей многими игнорируется, извращенное влияние анода и катода постоянного тока, а также «специфических» химических факторов на парабииотический участок нерва, на дегенерирующие и вообще на мало лабильные образования многими исследователями не учитывается или не оценивается.

Связь состояния возбуждения с определенным средним уровнем нормальной поляризации ткани, намеченная еще Бернштейном (Bernstein,

1912), показанная нами (1933), в последнее время подчеркивается Лоренте де Но (Lorente de No, 1947). Эта связь является выражением общебиологической закономерности действия раздражителей на живой субстрат, по которой, в зависимости от достигнутого уровня нормальной поляризации и лабильности, состояния покоя, возбуждения и торможения закономерно сменяют друг друга. Любой раздражитель, в том числе нервный импульс с его электрическими и химическими раздражающими влияниями, может вызывать как положительные эффекты возбуждения, так и отрицательные эффекты торможения, в зависимости от своей величины и состояния субстрата.

Бэйз и Рилант (Buys et Rijlant, 1932) показали наличие «субординационной» импульсации. Моларе (Molaret, 1937) смог имитировать субординационные влияния припороговой стимуляцией периферического конца перерезанного афферентного нерва.

В настоящее время ясно, что для субординационной и тонической иннервации характерна разнорядность, дисперсность нервных импульсов (Wyss, 1939; Голиков, 1950), а для рабочей тетанической иннервации столь же характерны синхронизированность, «залповость» импульсации.

Приходящие в синаптические аппараты нервные импульсы могут вызывать не только вспышку возбуждения в субсинаптическом субстрате, но и оказывать регулирующее электротоническое или химическое, гуморальное действие.

Аналогичные представления о зависимости «возбуждающего» или регулирующего действия синапсов на нервные клетки от особенностей возбуждения синаптического аппарата и от локализации синапсов развиваются в последнее время Чангом (Chang, 1953). В зависимости от синхронности возбуждения синапсов и от локализации возбужденных синапсов (на дендритах или на соме нейрона) может наступать либо разряд, либо электротоническое регулирование состояния нейрона в сторону субнормальности (торможения) или супернормальности (возбуждения).

Учитывая тот факт, что и электротоническая петля и «медиаторы» действуют на нервные, мышечные, секреторные и другие клетки по закономерностям парабихотического процесса, нужно признать, что складывание и поддержание в этих клетках того или иного состояния обусловлено особенностями раздражающего действия синапсов, подчеркивающего и затягивающего ту или иную фазу парабихотического процесса.

Парабихотическая теория синаптической (электрической и медиаторной) передачи раздражения свободна от ряда трудностей, стоящих перед другими гипотезами синаптической передачи нервных влияний, и все более подкрепляется фактами, поступающими из самых различных лабораторий.

Работы К. М. Быкова и В. С. Шевелевой, посвященные механизму нейро-гуморальных межнейронных связей и показывающие конкретную обстановку возбуждающего и тормозящего действия синапсов, дают большое количество таких фактов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Тр. VII Всесоюз. съезда физиолог., М., 1949.
 Беритов И. С. Руководство по физиологии мышечной и нервной системы. Изд. АН СССР, т. I, 1947; т. II, 1948.
 Быков К. М., Физиол. журн. СССР, т. XXI, в. 5—6, 1936.
 Быков К. М. и В. С. Шевелева, Физиол. журн. СССР, т. XXXIII, № 3, 1947.
 Быков К. М. и В. С. Шевелева, Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXVI, в. 3, 1948.

- Введенский Н. Е. (1886), Собр. соч., т. II, 1951.
 Введенский Н. Е. (1901), Собр. соч., т. IV, 1953.
 Васильев Л. Л., Тр. Гос. инст. по изуч. мозга, т. XIV, Л., 1941.
 Вериго Б. Ф., Изв. Биолог. инст. и Биостанц. при Пермск. гос. ун-ву., т. I, 1923.
 (Воронцов Д. С.) W o r o n z o w D. S., Pflüg. Arch., Bd. 218, H. 2, 1927.
 ((Воронцов Д. С.) W o r o n z o w D. S., Pflüg. Arch., Bd. 218, H. 5/6, 1928.
 Воронцов Д. С.) W o r o n z o w D. S., Pflüg. Arch., Bd. 221, H. 6, 1929.
 Воронцов Д. С., Научн. зап. Казанск. гос. ун-ву., т. 12, 1953.
 Голиков Н. В., Работы физиолог. лабор. ЛГУ (сб., посвящ. 25-летию научн. деят. А. А. Ухтомского), т. II, 1930.
 Голиков Н. В., Тр. Ленинградск. общ. естествоиспыт., т. LXII, в. 1—2, 1933.
 Голиков Н. В., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, т. 14, 1934.
 Голиков Н. В., Тр. Гос. инст. по изуч. мозга, т. XIV, Л., 1941.
 Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Изд. ЛГУ, Л., 1950.
 Голиков Н. В., Вестн. ЛГУ, № 10, сер. биол., геогр. и геол., в. 4, 1954.
 Жуков Е. К., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, т. 18, 1936.
 Зубков А. А., Усп. совр. биол., т. XII, в. 3, 1940.
 Зубков А. А., Тр. VII Всесоюзн. съезда физиолог., М., 1949.
 Макаров П. О., Физиолог. журн. СССР, т. XV, в. 1—2, 1932.
 Павлов И. П. (1906). Естественное-научное изучение так называемой душевной деятельности высших животных. Избр. произв., М.—Л., 1949.
 (Свердлов С. М.) S w e r d l o f f S. M., Pflüg. Arch., Bd. 232, H. 5, 1933.
 Самойлов А. Ф. (1929). О переходе возбуждения с клетки на клетку. Избр. статьи и речи, М.—Л., 1946.
 Ухтомский А. А. (1927), Собр. соч., т. III, 1952.
 Ухтомский А. А. (1933), Собр. соч., т. V, 1954.
 Ухтомский А. А., Собр. соч. т. II, 1951.
 Ушаков Б. П., Физиолог. журн. СССР, т. XXXIX, № 2, 1953.
 Шевелева В. С., Физиолог. журн. СССР, т. XXXI, № 3—4, 1945.
 Шевелева В. С., Тр. ВММА, т. XVII, посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, 1949.
 Шевелева В. С., Докл. АН СССР, т. 102, № 1, 1955.
 Bernstein. Electrobiologie, Berlin, 1912.
 Buys E. et P. Rijlant, C. R. Soc. biol., t. CX, № 17, 1932.
 Chang H.-T., Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology, v. XVII, The Neuron, N. Y., 1953.
 Katz B. u. O. Schmitt, J. Physiol., v. 97, № 4, 1940.
 Molaret P. Interprétation du fonctionnement du système nerveux par la notion de subordination. Paris, 1937.
 Lorente de Nó R. A study of nerve physiology. Rockf. Inst., N. Y., v. 131 a. 132, 1947.
 Ohtani T., S. Ono a. S. Usio, Jap. J. Med. Sci., p. III, Biophysics, v. VI, № 4, 1940.
 Schaefer H. u. P. Haass, Pflüg. Arch., Bd. 242, H. 3, 1939.
 Wyss O., Pflüg. Arch., Bd. 241, H. 4, 1939.



О СОСТОЯНИИ ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Н. Н. ГОРЕВ и М. И. ГУРЕВИЧ

(Лаборатория кровообращения и дыхания Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук Украинской ССР, Киев)

Труды создателей отечественной физиологии — И. М. Сеченова и И. П. Павлова — легли в основу современного представления о причинах и механизме развития гипертонической болезни.

В настоящее время получила широкое признание построенная Г. Ф. Лангом на принципах павловского нервизма концепция о кортикальном генезе этого заболевания. «Гипертоническая болезнь, — писал Г. Ф. Ланг (1949, стр. 12), — это та форма гипертонии, при которой нарушение функций («невроз») высших корковых и гипоталамических центров, регулирующих артериальное давление, играет решающую роль».

Однако вопрос о конкретных механизмах этих нарушений остается еще по настоящее время недостаточно изученным. В связи с указанным несомненный интерес представляет изучение характера изменений в высших отделах центральной нервной системы при различных формах экспериментальной гипертонии, характеризующихся длительным и стойким повышением артериального давления.

Наиболее полное представление о функциональном состоянии коры больших полушарий при экспериментальной гипертонии можно себе составить на основании изучения динамики условнорефлекторной деятельности у животных до и в различные сроки после развития экспериментальной гипертонии. В настоящей работе приводятся данные таких исследований, проведенных на собаках.

Условнорефлекторная деятельность животных изучалась по секреторно-пищевой методике. У всех собак вырабатывалась однотипная система пищевых условных рефлексов. Проводились испытания, позволившие получить некоторую характеристику силы, уравновешенности и подвижности основных корковых процессов (проба с кофеином, удлинение дифференцировки, переделка сигнального значения ассоциированной пары условных раздражителей, выработка запаздывающего рефлекса, угашение положительного условного рефлекса и др.). Во всех опытах наряду с величиной условного рефлекса учитывалась и величина безусловной пищевой реакции. Одновременно проводились исследования динамики хронаксии мышц.

Как известно, хронаксиметрия является одним из тонких электрофизиологических методов исследования функционального состояния ткани. Развитие учения о хронаксии тесно связано с идеями Н. Е. Введенского о роли фактора времени в оценке функционального состояния ткани.

Введенский указывал, что лабильность периферического прибора весьма динамична и обуславливается не только происходящими в нем процессами, но и характеристикой приходящих к нему волн возбуждения. По характеру этих влияний можно в известной мере судить о функциональном состоянии центральной нервной системы. А. А. Ухтомский также считал, что хронаксиметрия является ценным методом для текущей оценки функциональной подвижности тканей.

Эти положения и послужили основанием для применения многими исследователями хронаксиметрического метода с целью исследования функционального состояния центральной нервной системы при разнообразных физиологических и патологических процессах.

За последние годы появился ряд работ по вопросу об изменениях хронаксии (мышечной, вестибулярной, оптической, чувствительной) при гипертонической болезни (Долин, Литвак, Василевская, Ильина, Жислин и Власова и др.).

Применение в наших исследованиях наряду с изучением условно-рефлекторной деятельности животных метода хронаксиметрии представляло несомненный интерес, причем следует подчеркнуть, что мы придавали значение не столько абсолютным величинам хронаксии, сколько ее изменениям при возникновении и последующем развитии у животных той или другой формы гипертонии.

Роль центральной нервной системы в развитии рефлексогенной экспериментальной гипертонии никем из исследователей не оспаривается. Многие авторы называют ее «неврогенной». Однако специальные исследования этой формы экспериментальной гипертонии, посвященные изучению функционального состояния центральной нервной системы у животных, почти отсутствуют, а изменения высшей нервной деятельности у животных с гипертонией почти совсем не изучались. Мы знакомы лишь с двумя работами, посвященными этому вопросу (Кванталиани, 1953; Sager, Cotaescu et Gavrilescu, 1954). Следует отметить, что последние авторы исследовали собак после выключения каротидных синусов. Исследования зарубежных авторов по изучению роли центральной нервной системы в развитии экспериментальной гипертонии основываются обычно на резко травмирующих организм вмешательствах, какими являются симпатэктомия (Bacq, Brouha et Heymans, 1934), удаление участков коры головного мозга (Johnson a. Browne, 1954).

Совершенно очевидно, что методика исследования состояния центральной нервной системы в длительном хроническом эксперименте без дополнительных оперативных вмешательств, нарушающих деятельность организма, является более полноценной.

Еще в 1939 г., изучая состояние углеводного обмена при рефлексогенной экспериментальной гипертонии, один из нас (Горев) отметил лабильность углеводного обмена у животных с экспериментальной гипертонией, что дало основание предположить наличие нарушений в центральной нервной системе. Исследования М. И. Гуревича (1948) выявили у животных с экспериментальной рефлексогенной гипертонией нейрогуморальные сдвиги, свидетельствующие о повышении тонуса симпатического отдела нервной системы. Изучение динамики мышечной и вестибулярной хронаксий у подопытных животных показало заметное их укорочение. Были отмечены также изменения в соотношениях величин хронаксии мышц-антагонистов. С целью получения некоторых сведений о состоянии высших отделов центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии М. И. Гуревичем было проведено изучение влия-

ния длительного медикаментозного сна на функциональное состояние центральной нервной системы у животных с рефлексогенной экспериментальной гипертонией. Длительный сон использовался в этих исследованиях как метод патогенетического анализа изменений центральной нервной системы. Было установлено, что характер сдвигов хронаксии у животных с экспериментальной гипертонией отличается от характера сдвигов, имевших место у здоровых животных. Отсутствие у животных с гипертонией заметного удлинения хронаксии мышц при применении дли-

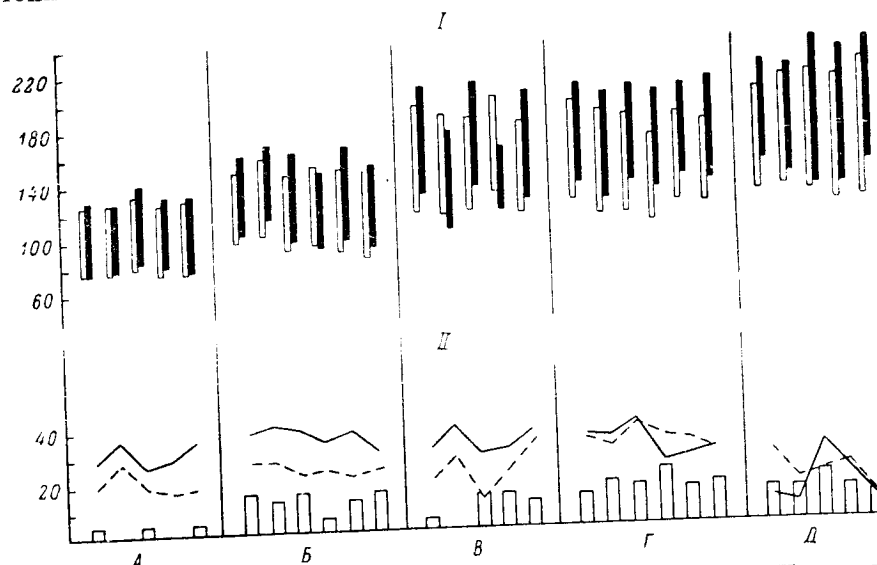


Рис. 1. Рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии. Изменения артериального давления и условнорефлекторной деятельности. Собака Серый. I — артериальное давление до опыта в камере (белые столбики) и после опыта (черные столбики); II — величина слюноотделения на звонок (сплошная линия), на свет (прерывистая линия) и на дифференцированный раздражитель (M_{90} , столбики); А — до операции; В — после первой операции; В — после второй операции; Г — спустя 1 мес. после второй операции; Д — спустя 2 мес. после второй операции.

тельного сна может быть объяснено наличием стойкого очага возбуждения в подкорковой области и ослаблением тормозных процессов в коре головного мозга. Выводы, сделанные на основании этих исследований, согласуются с данными клинических наблюдений, проведенных Н. Е. Василевской, Н. Н. Горевым и М. И. Гуревичем у больных гипертонической болезнью. Однако характер нарушений в коре головного мозга не мог быть вскрыт указанными исследованиями. Подход к решению этого вопроса можно было попытаться найти в исследованиях условнорефлекторной деятельности в сочетании с изучением субординационной хронаксии у подопытных животных, что и было нами предпринято.

Приводим краткое изложение результатов некоторых наших исследований.

После того как у подопытных животных были изучены типологические особенности высшей нервной деятельности, динамика хронаксии мышц и уровень артериального давления, собаки подвергались операциям с целью получения у них экспериментальной гипертонии: у одной группы была получена рефлексогенная форма экспериментальной гипертонии, у другой — почечная.

Резекция прессо-рецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов у собаки Серый, самца слабого типа, привела к выраженному нарушению высшей нервной деятельности, укорочению хронаксии мышц и значительному повышению артериального давления (рис. 1 и 2). Та же операция у Найды, самки сильного уравновешенного типа с хорошей подвижностью нервных процессов, не вызвала столь заметных нарушений высшей нервной деятельности; возбудимость подкорковых образований, судя по данным исследования безусловной секреции и хронаксии, несколько повысилась.

Резекция прессо-рецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов у Волчка, самца сильного уравновешенного типа с недостаточной подвижностью нервных процессов, привела к заметным нарушениям высшей нервной деятельности, выразившимся в ослаблении дифференцировки, резких колебаниях величин положительных условных рефлексов от опыта к опыту, фазовых явлениях. Величины хронаксии также резко колебались при наличии общей тенденции к укорочению. Проба с удлинением дифференцировки выявила слабость тормозного процесса. К 5—6-му месяцу развития гипертензии появились признаки ослабления также и процесса возбуждения. Систематические исследования артериального давления у животного на протяжении полугода после начала развития у него гипертензии обнаруживали стойкость и высокий уровень кровяного давления.

Как показали исследования, в начальный период развития рефлексогенной экспериментальной гипертензии можно было отметить ослабление процессов внутреннего коркового торможения и преобладание процесса возбуждения. В дальнейшем течении рефлексогенной гипертензии слабел и процесс возбуждения. Повышенная возбудимость подкорковых образований могла быть отмечена на протяжении всего периода развития экспериментальной гипертензии. Следует отметить, что изменения функционального состояния высших отделов центральной нервной системы и сосудистого тонуса после резекции прессо-рецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов у различных собак выражались неодинаково, что, по-видимому, в известной мере связано с типологическими особенностями нервной системы животных. Так, у Найды, собаки сильного типа с уравновешенными нервными процессами и хорошей подвижностью, указанные сдвиги были кратковременны и слабо выражены. У двух других собак, из которых одна (Серый) относится к слабому типу нервной системы, а другая (Волчок) — к сильному типу с недостаточной подвижностью корковых процессов, сдвиги в функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы были более резко выражены, а артериальное давление повысилось значительно и долго удерживалось на высоком уровне.

Уместно сопоставить наши данные с результатами исследований Шредера и Гольдмана (Schröder и Goldman, 1952). Эти авторы на большом

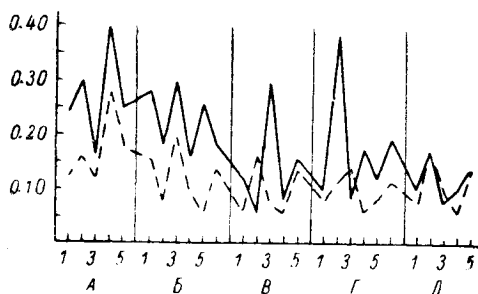


Рис. 2. Рефлексогенная форма экспериментальной гипертензии. Динамика изменений хронаксии мышц. Собака Серый.

Сплошная линия — хронаксия сгибателя; пунктирная линия — хронаксия разгибателя; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

материале, применяя различные воздействия с целью вызвать экспериментальную гипертонию у собак, отметили значительные индивидуальные различия в реакции животных. В то время как у части собак удавалось вызвать развитие хронической экспериментальной гипертонии, умеренно суживая просвет только одной из почечных артерий, при отсутствии каких-либо воздействий на вторую почку, у других животных гипертония не развилась даже после двустороннего сужения просвета почечных

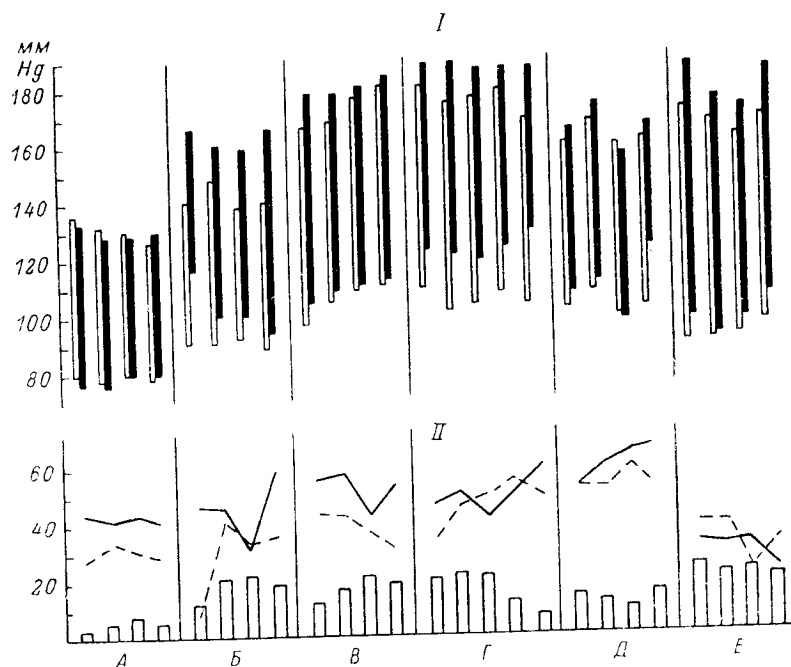


Рис. 3. Изменения артериального давления и условнорефлекторной деятельности после сужения просвета почечных артерий. Собака Жук.

I — артериальное давление до опыта в камере (белые столбики) и после опыта (черные столбики); *II* — величина слюноотделения на звонок (сплошная линия), на свет (пунктирная линия) и на дифференцировочный раздражитель (столбики); А — до операции; В — после первой операции; В — после второй операции; Г — спустя 3 мес. после второй операции; Д — спустя 5 мес. после второй операции; Е — спустя 8 мес. после операции.

артерий в комбинации с двусторонней резекцией прессорецепторного аппарата дуги аорты и каротидных синусов.

Переходим к изложению данных, полученных нами при изучении функционального состояния высших отделов центральной нервной системы у собак с почечной формой экспериментальной гипертонии.

Исследования, проведенные в нашей лаборатории в течение последних лет, с несомненностью показали, что вопреки утверждениям многих зарубежных авторов развитие экспериментальной почечной гипертонии связано с изменением функционального состояния центральной нервной системы подопытных животных. Об этом свидетельствовали изменения адренергической и холинэстеразной активности крови (Гуревич, 1948; Ильевич), а также данные по изучению динамики вестибулярной и мышечной хронаксии (Гуревич, 1952) у подопытных животных.

Исследования М. А. Кондратовича и Л. П. Черкасского показали, что при почечной экспериментальной гипертензии, так же как и при рефлексогенной, изменяется функциональное состояние сосудодвигательного центра и характер интероцептивных сосудистых рефлексов. Возбудимость сосудодвигательного центра значительно возрастает, интенсивность интероцептивных сосудистых рефлексов отчетливо усилена по сравнению с таковыми у нормальных животных.

Литература об изменениях функций высших отделов центральной нервной системы при почечной экспериментальной гипертензии ограничивается уже упомянутой работой Кванталиани и диссертационной работой А. М. Алиева (1954), проведенной на крысах.

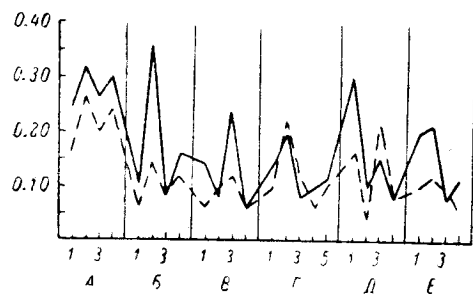


Рис. 4. Динамика изменений хронаксии мышц. Собака Жук.

Сплошная линия — хронаксия сгибателя; прерывистая линия — хронаксия разгибателя; А — до операции; Б — после одностороннего сужения просвета почечной артерии; В — после сужения просвета второй почечной артерии; Г — спустя 3 мес. после второй операции; Д — спустя 5 мес. после второй операции; Е — спустя 8 мес. после второй операции.

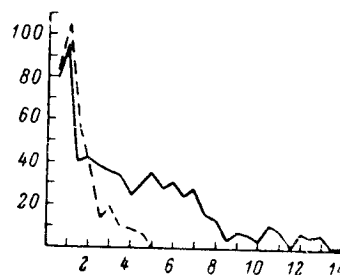


Рис. 5. Угасание положительного условного рефлекса. Собака Жук.

Прерывистая линия — до сужения просвета почечных артерий; сплошная линия — после двустороннего сужения просвета почечных артерий (на 8-м месяце развития почечной гипертензии).

Наши исследования показали наличие отчетливых изменений корковой нейродинамики и возбудимости подкорковых образований при экспериментальной почечной гипертензии. В качестве иллюстрации приводим данные исследования собаки Жук, самца сильного неуравновешенного типа со значительным преобладанием процесса возбуждения. После сужения просвета правой почечной артерии (рис. 3) уровень артериального давления несколько повысился. Особенно отчетливо выявлялись подъемы артериального давления к концу работы в камере. Величины положительных условных рефлексов от опыта к опыту значительно колебались. В отдельных опытах были нарушены силовые отношения, ослабела дифференцировка. Хронаксия мышц (рис. 4) резко колебалась с постоянной тенденцией к укорочению. После сужения просвета второй почечной артерии артериальное давление повысилось еще более, возросла величина положительных условных рефлексов, дифференцировка еще заметнее растормозилась, укоротилась хронаксия мышц. Такая картина сохранялась на 3-м и 5-м месяцах развития гипертензии. Начиная с 8-го месяца ослабел и процесс возбуждения, снизилась величина положительных условных рефлексов (рис. 5). Проведенная в этот период проба с непрерывным угашением положительного условного рефлекса показала слабость процесса внутреннего коркового торможения. Хронаксия мышц оставалась укороченной, артериальное давление стойко повышенным. Таким образом, в поздние сроки развития почечной гипертензии наряду

с ослаблением процесса внутреннего коркового торможения отмечается ослабление и процесса возбуждения. Возбудимость подкорковых образований была повышена в течение всего периода исследования.

Подводя итог нашим исследованиям, можно сказать, что развитие и течение экспериментальной гипертонии (рефлексогенной и почечной) сопровождаются нарушением функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Выявленные изменения корковых процессов, в виде ослабления процесса внутреннего коркового торможения и преобладания процесса возбуждения в первых фазах развития экспериментальной гипертонии, в дальнейшем течении сменяются ослаблением не только процесса внутреннего коркового торможения, но и процесса возбуждения. При этом следует отметить, что возбудимость подкорковых образований, по данным изучения динамики безусловных пищевых рефлексов и субординационной хронаксии, довольно стойко повышена в течение всего периода развития экспериментальной гипертонии.

Нарушение условнорефлекторной деятельности у животных с почечной гипертонией представляет специальный интерес, указывая на то, что вторично включающийся в механизм развития гипертонической болезни почечный фактор в свою очередь может оказывать влияние на корковую нейродинамику.

Эта мысль может быть правильно понята, исходя из положения К. М. Быкова (1947) и его сотрудников о двусторонней связи коры головного мозга и внутренних органов, в которой ведущая роль принадлежит коре головного мозга. Этими исследованиями показано, что функция всех внутренних органов может изменяться в результате корковых влияний и в свою очередь изменения во внутренних органах оказывают влияние на корковую динамику.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиев А. М. Изменение условнорефлекторной деятельности при экспериментальной почечной гипертонии. Автореф. дисс., М., 1954.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 Горев Н. Н., Медиц. журн., т. IX, в. 2, 1939.
 Горев Н. Н., Арх. патол., т. XV, в. 3, 1953.
 Гуревич М. И. О нейро-гуморальных сдвигах при экспериментальной гипертонии. Дисс., Киев, 1948.
 Гуревич М. И., Врач. дело, № 6, 1952.
 Гуревич М. И., Физиолог. журн. АН УССР, т. I, № 2, 1955.
 Кванталиани Г. С., Тезисы докл. Научн. сессии Инст. кардиолог. АН Грузинск. ССР и Инст. физиолог. АН УССР, Киев, 1953.
 Ланг Г. Ф., Клинич. медиц., т. XXVII, № 7, 1949.
 Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. Медгиз, Л., 1950.
 Bascq Z., L. Brouha et C. Neumanns, C. R. Soc. Biol., v. CXV, № 12, 1934.
 Johnson H. C. a. K. M. Browne, Arch. Neurol. a. Psychiatr., v. 71, № 2, 1954.
 Sager O., J. Cotaescu et S. Gavrilescu, Bull. stiintific., sec. de stiinte med., t. VI, № 2, 1954.
 Schröder H. A. a. M. L. Goldman, Circulation, v. 5, № 5, 1952.



О РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЯХ С РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КИШЕЧНИКА НА ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЕЧЕНИ

С. М. ГОРШКОВА

(Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград)

Идеи И. П. Павлова об участии коры головного мозга в регуляции деятельности внутренних органов нашли свое дальнейшее развитие в трудах К. М. Быкова и его многочисленных учеников и сотрудников. Продолжением исследований в этом направлении является изучение роли коры больших полушарий в регуляции взаимодействия физиологических функций, в том числе и функциональных связей органов пищеварения.

В настоящее время клиника располагает обширным материалом о так называемых «содружественных заболеваниях» органов желудочно-кишечного тракта, в частности слепой кишки, печени и желудка. Большой интерес в этом отношении представляет вопрос о заболеваниях печени и желчевыделительного аппарата, особенно о дискинезиях желчных путей, так как, во-первых, дискинезии, обуславливая застой желчи, являются начальной, функциональной стадией целого ряда холецистопатий и, во-вторых, этиология и патогенез их до сих пор остаются невыясненными. Кроме того, следует подчеркнуть, что в клинике мало учитывается возможность возникновения дискинезий в результате рефлексорных влияний с различных отделов кишечника.

Основоположник учения о дискинезиях вообще и о дискинезиях желчевыделительного аппарата в частности Бергман (1936) со своими учениками утверждает, что в этих случаях первичными оказываются функциональные нарушения со стороны вегетативного отдела нервной системы.

Такие крупные специалисты по изучению заболеваний печени, как С. П. Федоров и А. Л. Мясников, рассматривают функциональные дискинезии как следствие дискоординации в работе отдельных частей желчевыделительного аппарата в связи с нарушением нервной и гормональной систем. Ю. П. Петровский на основании собственных исследований и обширного обзора литературы пришел к заключению, что развитие стойкого спазма сфинктера Одди происходит в результате рефлексорных влияний с рецепторов двенадцатиперстной кишки и головки панкреатической железы при их воспалении. Иной точки зрения в этом отношении придерживается Порджер (Porger, 1954), который высказал предположение о возможности возникновения дискинезий в связи с предшествующими заболеваниями тонкого и толстого кишечника.

Таким образом, среди большинства клиницистов нет единого мнения о механизме возникновения дискинезий желчевыведительной системы, что и подтвердилось в 1955 г. на последнем, XXVI Всесоюзном съезде хирургов в проблемном докладе о физиологических основах хирургии и в высказываниях. Все это свидетельствует о том, что изучение функциональных связей печени с различными отделами желудочно-кишечного тракта представляет не только теоретический, но и практический интерес.

За последние годы появился ряд физиологических исследований, посвященных анализу рефлекторных влияний с желудка и кишечника на

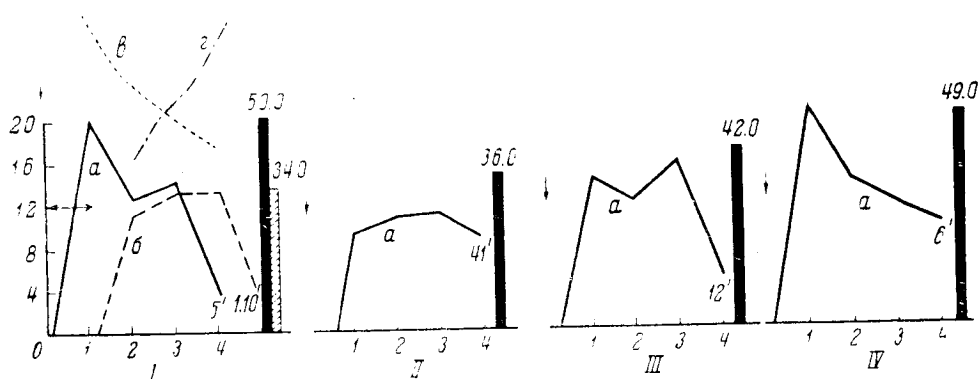


Рис. 1. Желчевыделение на еду мяса при механическом раздражении прямой кишки в день раздражения (I), на третий (II), на пятый (III) и на седьмой (IV) день после однократного раздражения.

a — контрольные опыты; *b* — желчевыделение на мясо при механическом раздражении; *c* — содержание билирубина в контрольных опытах; *d* — то же при механическом раздражении; горизонтальная стрелка — время еды мяса, стрелка вниз — время механического раздражения; цифры в конце кривых — время латентного периода желчевыделения; черные столбики — количество желчи (в мл) за 4 часа в контрольных опытах; заштрихованный столбик — то же при механическом раздражении кишки.

секрецию желчи и выхода ее в кишку (Риккль, Курдин и др., 1949; Ларин, 1951; Сараджа, 1954; Лебедева, 1954; Сонкина, 1955, и др.), часть которых выполнена в условиях патологии (Линец, 1939; Иоффе, 1947) или в условиях применения сверхсильных раздражителей (Гартштейн, 1952; Фоппи, 1954; Полтырев, 1955).

Начиная с 1947 г. нам удалось собрать экспериментальный материал, всесторонне освещающий вопрос о функциональных связях кишечника (слепая и прямая кишки, верхний и нижний отделы тонкого кишечника) с внешнесекреторной деятельностью печени (желчеобразование, желчевыделение и моторная функция желчного пузыря) (Горшкова, 1949, 1951, 1953, 1954a—1954г).

Исследования проводились в условиях хронического опыта на собаках с фистулами желчного протока, желчного пузыря и различных отделов кишечника. В качестве механического раздражителя рецепторов кишечника применялось растяжение кишки, которое производили при помощи резинового баллончика при давлении 25, 45 и 50 мм рт. ст. в течение различных интервалов времени. Химическое раздражение производилось при помощи шестикратного орошения слизистой оболочки кишки 50 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты температуры 38°. Раздражение наносилось непосредственно перед приемом пищи и в разные сроки после еды (мясо, хлеб, молоко).

Было установлено, что в сложнорефлекторной фазе желчевыделения интероцептивные импульсы с тонкой, слепой и прямой кишек вызывают угнетение нормальной эвакуации желчи в кишку на пищевые раздражители. Это угнетение выражается удлинением латентного периода выхода желчи в кишку, снижением количества выделяющейся желчи в течение первого часа и уменьшением общего количества желчи за 4 часа наблюдения; при этом также отмечается изменение и качественного состава желчи. Характер эффекта зависит от функционального состояния желчевыделительной системы, от силы и места приложения раздражителя и сохраняется в течение длительного времени после прекращения раздражения кишки. Наиболее сильное торможение желчевыделения отмечается при механическом раздражении прямой и слепой кишек. При нанесении раздражения в течение второго и третьего часа после приема пищи тормозный эффект обычно отсутствует.

На рис. 1 приводится в качестве примера кривая желчевыделения на еду (150 г сырого мяса) при механическом раздражении рецепторов прямой кишки, производившемся в течение 1 часа при давлении 45—50 мм рт. ст. Из приведенных данных отчетливо видно удлинение по сравнению с контролем латентного периода выхода желчи в кишку, отсутствие желчевыделения в течение первого часа, уменьшение общего количества желчи (с 50 до 34 мл) и резкое снижение концентрации билирубина в первых порциях желчи. На рис. 1, II—IV приведены кривые желчевыделения, полученные в последующие дни после применения механического раздражителя. При раздражении же тонкой и слепой кишек максимальное содержание билирубина, как и в норме, всегда отмечается в течение первого часа.

Наличие длительного последствия навело на мысль о возможности возникновения следовых реакций и суммации эффекта после ряда последовательных раздражений кишечника. Действительно, специальные опыты показали, что при сокращении времени раздражения до 15—20 мин., но при первоначальной силе раздражения, или при часовом раздражении, но с уменьшением силы раздражения вдвое (до 25 мм рт. ст.), торможение желчевыделения или вовсе отсутствует, или выражено неотчетливо и носит непостоянный характер; в последующие же дни, по мере повторения раздражения, тормозный эффект усиливается, и на 4-й день кривая желчевыделения приобретает такой же характер, какой она обычно имеет при применении сильного раздражителя.

На основании установленных фактов можно прийти к заключению, что благодаря высокой чувствительности рецепторного аппарата прямой и слепой кишек как длительные, так и непродолжительные, но частые раздражения его способны вызвать значительные изменения желчевыделительной функции печени. Импульсы же с тонкого кишечника вызывают более слабое действие.

Другая картина наблюдается при изучении желчеобразовательной функции печени. В этом случае механическое и химическое раздражения рецепторов кишечника вызывают некоторое усиление секреции желчи. При повторных раздражениях усиление секреции наблюдается в течение 2—3 дней по прекращении раздражения. Величина и особенности эффекта зависят от места приложения и качества раздражителя и от общего состояния животного. Так, при механическом и химическом раздражении слепой кишки и при механическом раздражении прямой кишки отмечается некоторое увеличение «спонтанного» желчеотделения, при раздражении же тонкого кишечника усиление секреции желчи или

вовсе отсутствует (при этом возрастает только концентрация билирубина), или же, в случае химического раздражения верхнего отдела тонкого кишечника, наблюдается снижение желчеотделения с последующим увеличением его при неизменном составе желчи.

Важные данные для анализа природы дискинезий желчевыделительного аппарата были получены при графической записи моторной деятельности желчного пузыря (с помощью прямой водяной передачи). Было установлено, что механическое раздражение рецепторов различных отделов кишечника вызывает изменения двигательной функции желчного

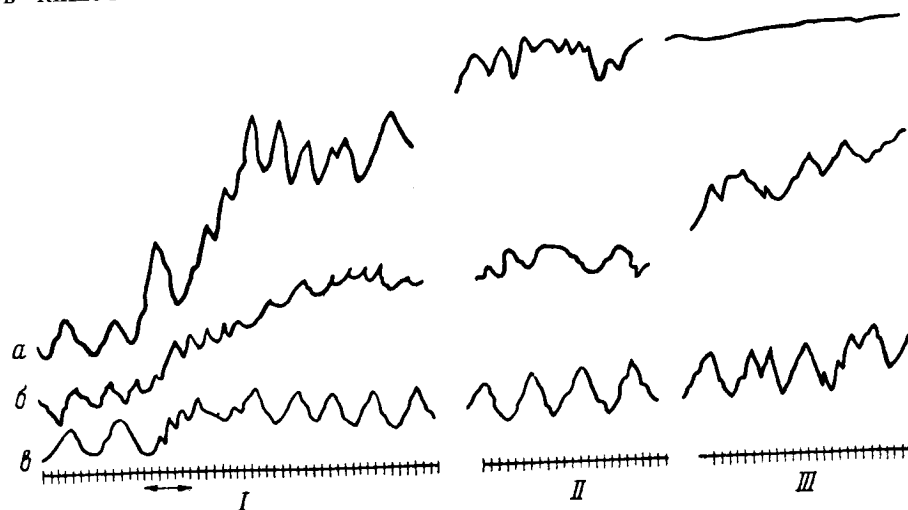


Рис. 2. Моторная деятельность желчного пузыря сразу после еды мяса (I), через 20 мин. (II) и через 35 мин. (III) после еды мяса.

Стрелка — время еды мяса; а — при механическом раздражении слепой кишки; б — контрольная кривая; в — при механическом раздражении прямой кишки; отметка времени 5 сек.

пузыря. Так, при раздражении слепой кишки происходит усиление моторики пузыря, несколько слабее оно выражено при раздражении тонкого кишечника. При раздражении же механорецепторов прямой кишки, наоборот, наблюдается ослабление движения желчного пузыря по сравнению с контрольными опытами. Эти реакции можно наблюдать у животного как натощак, так и после приемов пищи.

На рис. 2 приведены кривые моторной реакции желчного пузыря при еде 150 г мяса на фоне предварительного раздражения слепой кишки и прямой кишки. Как видно из рисунка, при механическом раздражении слепой кишки после небольшого подъема кривой и снижения ее после еды мяса начинается быстрое повышение тонуса желчного пузыря, который через 20—30 мин. достигает своего максимума, а через 30 мин. уже наступает спастическое сокращение. При раздражении же прямой кишки наблюдается угнетение моторной активности пузыря, подъем тонуса начинается не раньше чем через 1 час после еды и никогда не достигает той величины, которая обычно наблюдается в контрольных опытах.

Ввиду того, что при раздражениях различных отделов кишечника как правило наблюдается угнетение желчевыделения (даже при усилении активности желчного пузыря), можно считать, что здесь мы имеем нарушение нормальной деятельности интрамурального отдела общего желч-

ного протока и сфинктера Одди, выражающееся, по-видимому, в резком повышении его тонуса и дискоординации их деятельности с работой желчного пузыря. Следовательно, в этих случаях можно говорить о наличии функциональных дискинезий желчевыделительного аппарата, причем в зависимости от места раздражения кишечника может наблюдаться два состояния «застойного» пузыря: или с пониженным тонусом (при раздражении прямой кишки), или с повышенным тонусом и усиленной моторной деятельностью (при раздражениях слепой кишки). Вышеизложенным можно объяснить и тот факт, что желчевыделение на еду мяса при раздражении рецепторов прямой кишки характеризуется в течение первого часа понижением содержания билирубина, которое позже значительно возрастает. Это происходит, очевидно, вследствие того, что вначале расслабляется сфинктер Одди и наступает выделение светлой печеночной желчи; позднее, по мере восстановления моторной деятельности пузыря, в кишку начинает поступать пузырная желчь с высоким содержанием билирубина. Наоборот, желчевыделение на мясо при раздражении слепой кишки характеризуется максимальным содержанием билирубина, которое наблюдается в течение первого часа, так как в этих случаях спазм сфинктера сопровождается усиленной моторной деятельностью пузыря, благодаря чему пузырная желчь сразу же при расслаблении сфинктера поступает в кишку.

Сравнивая описанные факты с клиническими наблюдениями, можно прийти к заключению, что полученные экспериментальным путем дискинезии весьма сходны по своему течению с различными функциональными заболеваниями печени и ее желчевыделительного аппарата у человека. Становится понятным, почему в некоторых случаях при ясно выраженных симптомах острого холецистита или приступа желчной колики хирурги на операционном столе не находят каких-либо видимых морфологических изменений со стороны желчных путей и в то же время при ревизии кишечника обнаруживают хронический, скрыто протекающий аппендицит.

При таких же заболеваниях, как геморрой, проктит и другие страдания нижних отделов толстого кишечника, наблюдаются диспепсические явления и отсутствие желчного рефлекса.

В связи с изложенным представляет интерес и тот факт, что при одновременном механическом раздражении прямой и слепой кишок мы наблюдали так называемый «невроз» желчного пузыря, который выражался отсутствием двигательной реакции пузыря на еду мяса. На представленной кривой (рис. 3, б) видно, что при этом выступают только ритмические сокращения пузыря, в то время как подъем пузырного тонуса отсутствует. Подобное состояние желчного пузыря было особенно отчетливо выражено на следующий день после нанесения раздражения и сопровождалось целым рядом общих явлений: беспокойством, отказом от еды мяса, рвотой.

Итак, весь приведенный материал свидетельствует о том, что раздражения различных отделов кишечника способны вызвать весьма разнообразные, но типичные для каждого рода раздражителя и рецепторного поля реакции со стороны желчных путей и печени, которые в совокупности обуславливают значительные нарушения внешнесекреторной деятельности печени.

Особенности этих реакций (их рефлекторный характер, проявление в первую сложнорефлекторную фазу пищеварения и длительное последствие) выдвинули вопрос об анализе нервных механизмов регуляции

функциональных связей кишечника и печени, и, в частности, о роли высших отделов центральной нервной системы в этих процессах. Это тем более важно, что роль коры головного мозга в процессах желчеобразования и желчевыделения с несомненностью установлена целым рядом авторов как в норме, так и при патологии высшей нервной деятельности (Брюно, 1898; Риккль, 1930; Иванов, 1930; Прокопенко, 1939; Быков, 1947; Усиевич, 1953; Газа, 1955, и др.).

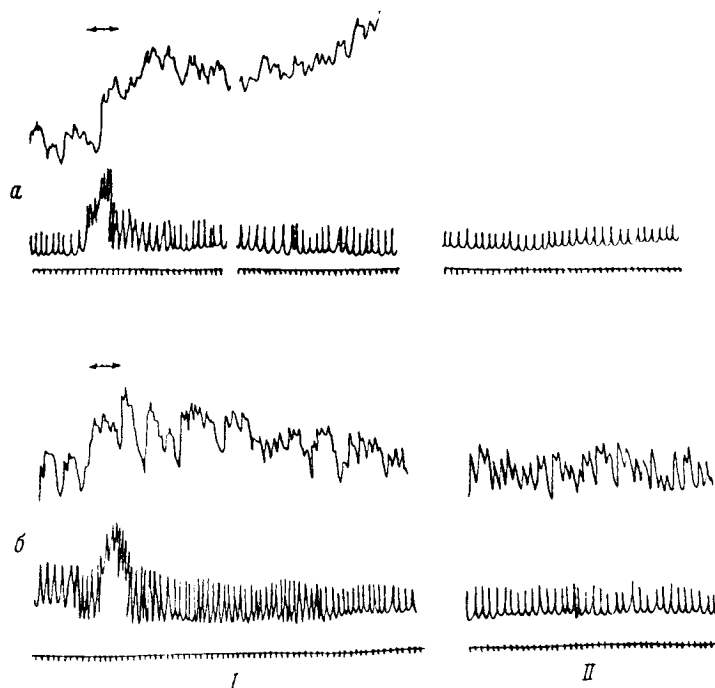


Рис. 3. Моторная деятельность желчного пузыря сразу после еды мяса (I) и через 1 час после еды (II) в контрольном опыте (a) и при одновременном раздражении рецепторов слепой и прямой кишки (б).

Сверху вниз: движения желчного пузыря, дыхание, отметка времени (5 сек.); стрелка — время еды мяса.

За последние годы показано участие кортикальных механизмов и в регуляции функционального взаимодействия органов пищеварительной системы (Риккль и др., 1955).

Здесь мы в виде предварительного сообщения приводим материалы о влиянии функционального состояния высших отделов центральной нервной системы на характер рефлекторных связей кишечника и печени (желчеобразование и моторика желчного пузыря).

Прежде всего было установлено, что в процессе выработки положительных двигательных-оборонительных условных рефлексов наблюдается некоторое ослабление моторной реакции желчного пузыря в ответ на еду мяса и снижение эффекта на механическое раздражение прямой кишки. Создается впечатление некоторой «инертности», которая характеризует моторную деятельность желчного пузыря в период образования положи-

тельных условных рефлексов. Наоборот, при выработке дифференцировки кривая моторики пузыря постепенно принимает свой обычный вид, точно так же как и восстанавливается первоначальная реакция желчного пузыря в ответ на механическое раздражение прямой кишки.

Вследствие повторных сочетаний акта еды с одновременным или предшествующим еде растяжением прямой кишки возникло стойкое повышение возбуждения в коре головного мозга (исчезновение дифференцировки, фазность). Подобные нарушения высшей нервной деятельности при рефлекторных влияниях с толстого кишечника наблюдали и другие авторы (Курдин, 1938; Джаксон, 1953; Лазуко, 1954), косвенные указания на это имеются и в работах, вышедших из лаборатории С. С. Полтырева.

При нанесении раздражения на рецепторы прямой кишки в этих условиях наблюдается полное «извращение» двигательной реакции желчного пузыря в ответ на еду мяса. Так, вместо обычного ослабления раздувание прямой кишки стало вызывать усиленную моторную деятельность желчного пузыря: увеличилась амплитуда отдельных сокращений, значительно укоротилось время наступления максимального подъема тонуса и перехода его в спастическое сокращение. Повышение двигательной активности желчного пузыря сохранялось и на следующий день после опыта с раздуванием прямой кишки.

Интересно отметить, что в это же время характер двигательной реакции желчного пузыря на раздражения рецепторов тонкого кишечника остается почти неизменным.

Длительный отдых животного и применение препаратов брома нормализовали высшую нервную деятельность, что сопровождалось восстановлением первоначального характера ответных реакций пузыря на раздражения прямой кишки.

Следовательно, при нарушении высшей нервной деятельности, которое характеризовалось усилением процесса возбуждения, наблюдается извращение моторной реакции пузыря в ответ на раздражение того участка кишечника, с рецепторного аппарата которого было вызвано указанное изменение функционального состояния коры головного мозга. Можно предположить, что при длительном усилении процессов возбуждения в коре головного мозга, в подкорке вследствие отрицательной индукции происходит усиление тормозного процесса, в результате чего и извращается характер функциональных связей печени и кишечника.

Известный интерес представляет и тот факт, что после восстановления нормальной высшей нервной деятельности достаточно произвести только двукратное раздражение рецепторов прямой кишки в сочетании с едой мяса, чтобы вновь вызвать длительное повышение возбуждения в коре головного мозга и соответствующее ему изменение моторной реакции желчного пузыря. Следовательно, в данном случае имеет место стойко закрепившийся условный рефлекс на неадекватное по времени для акта еды растяжение стенок прямой кишки. Характерно то, что наиболее резкие изменения реакции пузыря, вплоть до ее извращения, наблюдаются при раздражении именно того органа, рецепторы которого принимали участие в образовании временной связи.

Дальнейшие опыты показали, что как в процессе выработки условных рефлексов, так и при длительном нарушении высшей нервной деятельности изменяется и характер рефлекторных влияний с прямой кишки на желчеобразовательную функцию печени. При этих условиях двухчасовое раздражение рецепторов прямой кишки не только повышает «спонтанное» отде-

ление желчи, что отмечается в обычных условиях, но даже имеет место некоторое снижение секреции по сравнению с контрольными опытами.

Таким образом, изменение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы влечет за собой изменения характера интероцептивных реакций желчевыделительного аппарата печени, вплоть до их извращения, что говорит за участие кортикальных механизмов в регуляции функционального взаимодействия кишечника и внешнесекреторной деятельности печени. Подобные извращения безусловных интероцептивных рефлексов при изменении высшей нервной деятельности наблюдали также Н. В. Данилов и др. (1953) и И. А. Булыгин (1956).

На основании всего изложенного можно прийти к заключению, что в процессе возникновения функциональных дискинезий желчных путей принимают участие и рефлекторные влияния с кишечника, причем различные формы дискинезий обуславливаются совершенно различными факторами и зависят от силы и места приложения раздражения, а также от функционального состояния желчевыделительного аппарата печени и находятся под влиянием высших отделов центральной нервной системы. Это следует принимать во внимание и в клинической практике как при выяснении этиологии и патогенеза указанных страданий, так и при выборе того или иного вида симптоматического и патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бергман Г. Функциональная патология. Биомедгиз, М., 1936.
 Булыгин И. А., Тезисы докл. X научной сессии АМН СССР, М., 1956.
 Брюно Г. Г. Желчь как важный пищеварительный агент. Дисс., СПб., 1898.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 Газа Н. К. Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени при нарушениях высшей нервной деятельности. Дисс., Л., 1955.
 Гартштейн Р. С. Аfferентные влияния с кишечника на желчеотделительную функцию печени. Дисс., Иваново, 1952.
 Горшкова С. М., сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», Изд. АМН СССР, М., 1949.
 Горшкова С. М., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Л., 1951.
 Горшкова С. М., 3-е совещ. по вопр. кортико-висцеральн. физиолог. и патолог., Тезисы докл., Л., 1953.
 Горшкова С. М., Конференц. по итогам научно-исслед. работы за 1953 г., Тезисы докл., Л., 1954а.
 Горшкова С. М., Физиолог. журн. СССР, т. XL, № 5, 1954б.
 Горшкова С. М., Тр. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищевар., Л., 1954в.
 Горшкова С. М., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Киев, 1954г.
 Данилов Н. В., Т. И. Данилова, М. К. Лурья и И. П. Межулис, 3-е совещ. по вопр. кортико-висцеральн. физиолог. и патолог., Тезисы докл., Л., 1953.
 Джексон И. М., 3-е совещ. по вопр. кортико-висцеральн. физиолог. и патолог., Тезисы докл., Л., 1953.
 Иванов Е. П., Русск. физиолог. журн., т. XIII, в. 2, 1930.
 Иоффе Е. Н. Печень и поджелудочная железа при патологических состояниях. Тадж. мед. изд., Сталинабад, 1947.
 Курцин И. Т., Физиолог. журн. СССР, т. XXV, в. 6, 1938.
 Лазуко Н. Н., 3-я научн. конференц. молодых научн. работ., Тезисы докл., Л., 1954.
 Ларин Е. Ф., Автореф. докл. на Конференц., посвящ. памяти И. П. Павлова, Томск, 1951.
 Лебедева Л. И., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Киев, 1954.

- Л и п е ц И. М. Роль желудка в регуляции физиологических и патологических процессов в печени. Минск, 1939.
- П о л т ы р е в С. С. О рефлекторных нарушениях функции внутренних органов. Медгиз, М., 1955.
- П р о к о п е н к о В. Г. Кора мозга и секреторная деятельность печени. Дисс., Л., 1939.
- Р и к к л ь А. В., И. Т. К у р ц и н, Н. В. К о р н я е в а и А. М. Т р о ф и м о в, сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Р и к к л ь А. В., Русск. физиолог. журн., т. XIII, в. 2, 1930.
- Р и к к л ь А. В., Н. А. Б а н н и к о в а, С. М. Г о р ш к о в а, Е. А. Г у д к о в а, И. М. Д ж а к с о н, Г. Ф. М и л ю ш к е в и ч, VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тезисы докл., М., 1955.
- С а р а д ж а М. Д., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- С о н к и н а В. А., Республиканск. Конференц. физиолог., биохим., фармаколог. и морфолог., Тезисы докл., Минск, 1955.
- У с и е в и ч М. А. Физиология высшей нервной деятельности. Изд. АМН СССР, М., 1953.
- Ф о н и Я. Р., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- P o r g e r O., Gastroenterologia, v. 82, № 54, 1954.



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ С ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ РЕЦЕПТОРОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. И. ГРАЧЕВ

(Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Ленинградского
государственного университета им. А. А. Жданова)

И. П. Павлов (1894) и его сотрудники (Миронов, 1895; Воскресенский, 1924) экспериментально доказали, что функция молочной железы регулируется центральной нервной системой и находится в сложных отношениях с окружающей средой. Однако впоследствии эти исследования незаслуженно были преданы забвению. И только в последнее время внимание физиологов вновь привлечено к изучению закономерностей рефлекторной регуляции деятельности молочной железы.

В лабораториях К. М. Быкова установлено влияние коры головного мозга на секрецию и выделение молока (Быков, 1955) и обнаружено, что импульсы с рецепторов молочного аппарата, подобно тому как это доказано в отношении других органов (Быков, 1947; Айрапетьянц, 1952, и др.), имеют важное значение в формировании кортикальных процессов (Грачев, 1953, 1954а, 1954б; Барышников и др., 1955).

Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия рефлексов, образованных при раздражении внешних и внутренних рецепторов молочной железы. Точнее говоря, мы задались целью исследовать условно-рефлекторные влияния с полости органа на звуковые условные рефлексы и на условные рефлексы, выработанные при раздражении соска.

Постановка опытов

Опыты проводились на 3 козах с фистулами подчелюстных и подъязычных желез. Слюноотделение регистрировалось с помощью обычного горизонтального манометра. У животных были образованы пищевые условные рефлексы: положительные — на звонок, на механическое раздражение соска и раздувание железы молоком температуры 36—38°; отрицательные — на зуммер, на механическое раздражение гымени и раздувание железы молоком температуры 10—12°. Методика раздувания описана в нашей предыдущей работе (1954).

Вначале мы изучали влияние дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы на условнорефлекторную деятельность козы. В опытах предварительно устанавливались величины положительных условных рефлексов, которые мы называем условно контрольными данными. Затем подавался интероцептивный дифференцировочный раздражитель, и после этого изучались изменения условных звуковых рефлексов и рефлексов, выработанных на базе раздражения соска.

Результаты опытов

Выяснилось, что дифференцировочное торможение, выработанное с внутренних рецепторов молочной железы, оказывает различное влияние на величину и латентный период положительных условных реакций в зави-

симости от продолжительности дифференцировочного торможения. Если условный положительный раздражитель применяется через 4—5 мин. после действия дифференцировки, то обнаруживается, как правило, уменьшение условных слюноотделительных рефлексов. Так, например, в опыте № 103 (Стрелка) на механическое раздражение соска выделилось 36 дел. шкалы (табл. 1). То же раздражение соска, примененное через 4 мин. после действия интероцептивной дифференцировки, сопровождалось слюноотделением в количестве 16 дел. Через 9 мин. условная реакция на механическое раздражение соска почти восстановилась и достигла 32 дел. шкалы.

Таблица 1

Влияние дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы на звуковые условные рефлексы и условные рефлексы с соска
Стрелка, опыт № 103

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Количество слюны (в дел. шкалы) | Примечание |
|-------------|-------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 10 ч. 31 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 4 | 36 | Повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 35 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 18 | 3 | Стоит спокойно. |
| 10 ч. 39 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 7 | 16 | Медленно повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 48 м. | То же | 30 | 5 | 32 | Повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 54 м. | Звонок | 30 | 3 | 38 | То же. |
| 10 ч. 58 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 14 | 5 | Стоит спокойно, озирается назад. |
| 11 ч. 02 м. | Звонок | 30 | 5 | 28 | Повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 10 м. | То же | 30 | 4 | 34 | То же. |

На звонок в контроле выделилось 38 дел. шкалы, через 4 мин. после действия дифференцировки слюноотделение на звуковой раздражитель уменьшилось до 28 дел.

При рассмотрении результатов данного опыта нельзя не обратить внимание на одно обстоятельство, которое с отчетливостью проявилось и в других опытах и на других животных, а именно: торможение, выработанное с внутренних рецепторов молочной железы, оказывает более сильное влияние на условные реакции, выработанные при раздражении соска, по сравнению с действием на звуковые условные рефлексы. Так, в разбираемом выше опыте после применения интероцептивной дифференцировки условная реакция на звонок уменьшилась на 27.8%, тогда как на механическое раздражение соска условное слюноотделение сократилось на 55.6%, т. е. в последнем случае эффект действия интероцептивной дифференцировки был в 2 раза больше.

Может возникнуть вопрос: не объясняются ли эти отношения тем, что механическое раздражение соска испытывалось первым? Чтобы исключить такое возращение, мы применяли на разных животных первым в опыте то звонок, то механическое раздражение соска. Такая перемена раздражителей испытывалась также на одном и том же животном. Полученные факты подтверждают только что сделанное заключение о более сильном

влиянии дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы на условные реакции, образованные при раздражении соска.

Следует отметить, что подобные изменения обнаруживались при определенном функциональном состоянии центральной нервной системы. Так, например, при понижении возбудимости пищевого центра отмеченные отношения нарушались: дифференцировка с внутренних рецепторов молочной железы почти не оказывала влияния на величину как звуковых условных рефлексов, так и условных реакций с соска.

Если дифференцировочный раздражитель внутренних рецепторов молочной железы применялся два раза подряд или больше, то он оказывал обычно более глубокое влияние на звуковые условные рефлексы и рефлексы с соска. Причем наибольшие изменения опять-таки претерпевали временные связи с внешних рецепторов молочной железы (табл. 2).

Таблица 2

Влияние дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы на звуковые условные рефлексы и условные рефлексы с соска
Стрелка, опыт № 111

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Количество слюны (в дел. шкалы) | Примечание |
|-------------|-------------------------------------|--|---------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 9 ч. 27 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 5 | 36 | Повернулась к кормушке. |
| 9 ч. 33 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 10 | 5 | Подняла голову, повернулась назад. |
| 9 ч. 38 м. | То же | 30 | — | 0 | Стоит спокойно. |
| 9 ч. 42 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 8 | 8 | Повернулась к кормушке. |
| 9 ч. 52 м. | То же | 30 | 6 | 28 | То же. |
| 10 ч. 01 м. | Звонок | 30 | 5 | 34 | То же. |
| 10 ч. 06 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 8 | 3 | Стоит спокойно. |
| 10 ч. 10 м. | То же | 30 | — | 0 | То же. |
| 10 ч. 14 м. | Звонок | 30 | 6 | 18 | Повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 24 м. | Звонок | 30 | 5 | 26 | То же. |

Как видно из табл. 2, после двукратного применения дифференцированного раздражителя с рецепторов полости железы условная слюноотделительная реакция уменьшилась на механическое раздражение соска с 36 до 8 дел., или на 77.8%, а на звуковой раздражитель — с 34 до 18 дел., или на 47%.

Указанные факты следует рассматривать как явления последовательного торможения. Внутреннее торможение, развивающееся в участке коры головного мозга, который функционально связан с деятельностью рецепторов молочной железы, оказывается более глубоким в пределах данного района, чем в других анализаторах, например слуховом. Поэтому условные реакции с внешних рецепторов молочной железы претерпевают наибольшие изменения по сравнению с звуковыми условными рефлексами.

Следует отметить, что такие взаимоотношения обнаруживаются в определенном периоде условнорефлекторной деятельности, видимо, в период

формирования условных рефлексов. За это говорит тот факт, что последовательное торможение довольно легко можно наблюдать у коз в первый период образования и укрепления условных реакций.

При последующей работе, когда условные рефлексы прочно укрепились, обнаружение указанных закономерностей становится более затруднительным.

Применение условных положительных сигналов через короткий интервал времени после дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы чаще вызывало увеличение звуковых условных рефлексов и некоторое снижение условных реакций с соска. В качестве примера приведем данные протокола опыта № 113 (табл. 3).

Таблица 3

Влияние дифференцировки с внутренних рецепторов молочной железы на звуковые условные рефлексы и условные рефлексы с соска
Стрелка, опыт № 113

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Количество слюны (в дел. пикалы) | Примечание |
|-------------|-------------------------------------|--|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 9 ч. 36 м. | Звонок | 30 | 4 | 34 | Повернулась к кормушке. |
| 9 ч. 41 м. | Звонок | 30 | 3 | 40 | То же. |
| 9 ч. 45 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 14 | 3 | Стоит спокойно. |
| 9 ч. 46 м. | Звонок | 30 | 2 | 50 | Повернулась к кормушке. |
| 9 ч. 52 м. | Звонок | 30 | 4 | 36 | То же. |
| 10 ч. 01 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 5 | 28 | То же. |
| 10 ч. 07 м. | Раздувание железы (дифференцировка) | 30 | 12 | 5 | Стоит спокойно, затем двигается. |
| 10 ч. 08 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 6 | 24 | Повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 15 м. | То же | 30 | 5 | 26 | То же. |

Как видно из табл. 3, дважды примененный звонок до дифференцировки вызвал слюноотделение, равное в среднем 37 дел. На тот же звонок через 30 сек. после действия дифференцировки выделилось 50 дел., т. е. условная реакция увеличилась на 35.1%. На механическое раздражение соска в контроле выделилось 28 дел., через 30 сек. после применения дифференцировки условная реакция сократилась до 24 дел., т. е. уменьшилась на 14.3%. Примерно такие же факты получены и в тех экспериментах, когда первым в опыте применялся не звонок, а механическое раздражение соска.

Приведенные факты позволяют сделать вывод, что если положительные сигналы испытываются через 30 сек. вслед за дифференцировкой, выработанной с внутренних рецепторов молочной железы, то происходит увеличение условной слюноотделительной реакции на положительный раздражитель. Другими словами, здесь мы обнаруживаем явления положительной индукции. Но последнее выявилось только в отношении положительных звуковых раздражителей и не обнаружилось при при-

менении механического раздражения соска. Следовательно, факты говорят о том, что явление положительной индукции в данной постановке опытов легче получить при действии раздражителей, не связанных с деятельностью молочной железы, а адресованных к другому анализатору, например к звуковому.

В процессе образования и укрепления условных рефлексов с внутренних рецепторов молочной железы было отмечено, что не только тормозные раздражители, но и положительные сигналы оказывают влияние на последующие звуковые условнорефлекторные реакции и рефлексы с соска. Полученные в этом направлении факты указывают, что в большинстве случаев положительные условные раздражители внутренних рецепторов молочной железы снижали уровень условнорефлекторной деятельности при последующем применении внешних сигналов, причем большее снижение наблюдалось в отношении звуковых условных рефлексов (табл. 4).

Таблица 4

Влияние положительных условных сигналов с внутренних рецепторов молочной железы на звуковые условные рефлексы и условные рефлексы с соска
Милька, опыт № 219

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Количество слюны (в дел. шкалы) | Примечание |
|-------------|--|--|---------------------------|---------------------------------|---|
| 11 ч. 01 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 3 | 50 | Повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 08 м. | Раздувание железы (положительный раздражитель) | 30 | 10 | 28 | Повернулась вправо и к кормушке. |
| 11 ч. 12 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 3 | 48 | Повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 18 м. | Звонок | 30 | 3 | 52 | То же. |
| 11 ч. 25 м. | Раздувание железы (положительный раздражитель) | 30 | 12 | 22 | Подняла голову, повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 29 м. | Звонок | 30 | 5 | 36 | Повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 36 м. | Звонок | 30 | 4 | 44 | То же. |

В опыте № 219 (Милька) условная слюноотделительная реакция на механическое раздражение соска после раздувания железы уменьшилась с 50 до 48 дел., или на 4%, тогда как реакция на звонок после раздувания уменьшилась с 52 дел. до 36, или на 30.8%. Такое уменьшение слюноотделения нельзя объяснить снижением пищевой возбудимости, ибо при последующем применении звонка через 11 мин. после раздувания железы и через 6 мин. после предыдущего применения звонка условная реакция на звонок вновь увеличилась до 44 дел. шкалы.

В отдельных опытах положительные условные сигналы с внутренних рецепторов молочной железы не оказывали никакого влияния на временные связи с соска и звуковые условные рефлексы. Усиление условнорефлекторной деятельности после раздувания наблюдалось реже и боль-

шей частью в тех опытах, когда раздувание применялось 2 или несколько раз подряд, а затем следовало механическое раздражение соска и звонок (табл. 5).

Таблица 5

Влияние положительных условных сигналов с внутренних рецепторов молочной железы на звуковые условные рефлексы и условные рефлексы с соска
Милька, опыт № 221

| Время дня | Условный раздражитель | Время изолированного действия (в сек.) | Латентный период (в сек.) | Количество слюны (в дел. шкалы) | Примечание |
|-------------|--|--|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 10 ч. 51 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 4 | 42 | Повернулась к кормушке. |
| 10 ч. 57 м. | Раздувание железы (положительный раздражитель) | 30 | 8 | 26 | Повернулась вправо, затем к кормушке. |
| 11 ч. 04 м. | То же | 30 | 7 | 30 | Повернулась к кормушке. |
| 11 ч. 12 м. | Механическое раздражение соска | 30 | 4 | 48 | То же. |
| 11 ч. 16 м. | Звонок | 30 | 3 | 50 | То же. |
| 11 ч. 22 м. | Раздувание железы (положительный раздражитель) | 30 | 10 | 26 | То же. |
| 11 ч. 30 м. | То же | 30 | 12 | 22 | То же. |
| 11 ч. 38 м. | Звонок | 30 | 4 | 53 | То же. |

В опыте № 221 двукратное раздувание молочной железы вызвало увеличение слюноотделительной реакции на механическое раздражение соска с 42 до 48 дел., или на 14.3%; на звонок реакция увеличилась всего с 50 до 53 дел., или на 6%. Более сильное влияние положительных условных сигналов с внутренних рецепторов молочной железы на рефлекс с соска в данном опыте можно объяснить на основании закона иррадиации. Волна возбуждения быстрее и сильнее захватывает участки анализатора, с которым связаны рецепторы молочной железы, и медленнее доходит до другого анализатора, быстрее оставляет последний и, следовательно, слабее действует на клетки этого анализатора, в данном случае звукового.

Заключение

Изложенные факты позволяют считать, что условные сигналы с внутренних рецепторов молочной железы оказывают влияние на кортикальные процессы, развивающиеся в связи с раздражениями рецепторов соска и звукового анализатора, причем наибольшие изменения претерпевают условные реакции с соска по сравнению с звуковыми условными рефлексами. Следовательно, можно сделать вывод, что условные сигналы с внешних и внутренних рецепторов молочной железы находятся в постоянном взаимодействии и от того или иного сочетания этих сигналов зависит формирование корковых процессов, регулирующих деятельность молочной железы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- А й р а п е т ь я н ц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецензоры внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Б а р ы ш н и к о в И. А., В. Н. Б о р с у к, Э. П. К о к о р и н а и Г. Б. Т в е р с к о й, VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим., фармаколог., Тезисы докл., 1955.
- Б ы к о в К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Б ы к о в К. М., Журн. выпш. нерв. деят., т. V, в. 4, 1955.
- В о с к р е с е н с к и й Л. Н., Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Медгиз, Л., 1924.
- Г р а ч е в И. И., Журн. общ. биол., т. XIV, № 5, 1953.
- Г р а ч е в И. И., Вестн. ЛГУ, № 7, сер. биолог., геогр. и геолог., в. 3, 1954а.
- Г р а ч е в И. И., Докл. АН СССР, т. XCVII, № 5, 1954б.
- М и р о н о в М. М., Арх. биол. наук, т. III, в. 1, 1895.
- П а в л о в И. П. (1894), Полн. собр. соч., т. I, 1951.



ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ БЕЗУСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н. В. ДАНИЛОВ, Т. И. ДАНИЛОВА, М. К. ЛУРЫНЯ, И. П. МЕЖУЛЫС

(Кафедра нормальной физиологии Рижского медицинского института
и Институт экспериментальной медицины АН Латвийской ССР)

Исследуя изменчивость тонуса пищевого центра под влиянием условных слюнных рефлексов, Ф. П. Майоров (1936) нашел, что перерывы в работе с условными пищевыми рефлексам ведут к уменьшению безусловных слюнных рефлексов.

В противоположность данным Ф. П. Майорова, Н. А. Подкопаев (1939) наблюдал повышение величины безусловных рефлексов после перерыва в работе на несколько дней. О сложности процесса свидетельствует работа Э. А. Асратяна (1953), который показал, что как положительные, так и отрицательные условные рефлекс по-разному влияют на последующий безусловный пищевой рефлекс в зависимости от интервала времени между условными и безусловными раздражителями. Варьируя интервал, можно получить как усиление, так и ослабление последующего безусловного рефлекса. И. Т. Курдин (1952) сообщил важные данные об участии кортикальных механизмов в функциональных расстройствах деятельности пищеварительного аппарата. А. Б. Страхов (1951) исследовал влияние изменений функционального состояния коры больших полушарий на уровень кровяного давления у собак.

Безусловные рефлекс при экспериментальном изменении функционального состояния коры больших полушарий головного мозга изучалось в нашей лаборатории Т. И. Даниловой, М. К. Лурыней и И. П. Межулысом.

Пищевые безусловные рефлекс

Опыты на собаках со слюнными фистулами проводились в камере условных рефлекс. Кислотный слюноотделительный рефлекс вызывался 2 раза с 15-минутным интервалом времени до вливания минеральной воды. Слюна собиралась в течение 3 мин. Затем через зонд вводилась минеральная вода в количестве 200 мл. При этом в случае контрольных опытов собака стояла в камере в течение 45 мин., а затем 4 раза с 15-минутными перерывами вызывался безусловный слюнный рефлекс. В том же случае когда ставились опыты с выработкой условных рефлекс, в течение этих 45 мин. после вливания в желудок минеральной воды каждые 5 мин. применялось условное раздражение. Условным раздражителем служил звук метронома 160 ударов в 1 мин. Действие метронома продолжалось 20 сек., в последние 5 сек. присоединялся безусловный раздражитель, т. е. включался индукционный ток пороговой силы, которым раздражалась лапа собаки. Общей реакции этот ток не вызывал, имелось лишь поднятие лапы, что регистрировалось на кимографе, установленном вне камеры. Изучалось слюноотделение из подчелюстной и околоушной желез.

Было установлено изменение в работе подчелюстной железы. Так, в контрольных наблюдениях за опыт выделялось из подчелюстной железы 8.3 мл слюны, а в опытах с выработкой условного рефлекса — 5.88 мл. Околоушная железа не дала такого уменьшения секреции.

Опыты на собаках с желудочной секрецией проводились следующим образом. Сперва ставились контрольные опыты, без выработки условных рефлексов. Вливалась минеральная вода, после чего собаку кормили мясом (100 г). Для собаки Джек с изолированным желудочком по Павлову удалось установить, что до вливания минеральной воды желудочной секреции не было. После вливания появилась желудочная секреция: за 30 мин. было собрано 0.54 мл сока. После кормления мясом за каждые 15 мин. выделялось сока: 1.83—2.3—2.49—2.21—1.27 мл, в среднем за опыт 10.64 мл желудочного сока.

В тех же условиях, но в серии опытов с выработкой условного рефлекса, желудочная секреция снижалась. В среднем за опыт она составляла 3.10 мл. В опытах с дифференцировкой желудочная секреция снизилась в большей степени. В среднем за опыт выделилось 2.43 мл желудочного сока. Еще более значительное снижение секреции наблюдалось в период угасания рефлекса. В среднем за опыт выделилось 0.69 мл желудочного сока. Итак, опыты, проведенные на собаке Джек, показали, что в условиях измененного функционального состояния коры головного мозга минеральная вода не вызывала прежнего усиления желудочной секреции. В соответствии с данными работ школы И. П. Павлова (исследования Никифоровского, Завадского, Петровой) решено было продолжить изучение при скармливании собаке брома. Однако нам не удалось вернуть величину желудочной секреции к исходной. К концу третьей недели применения брома за опыт выделялось 6 мл сока вместо прежних 10.64 мл.

У второй собаки, Рекс, с малым желудочком по Павлову, изучалась желудочная секреция при вливании минеральной воды Кемери без дальнейшего кормления. Так, в контрольных опытах через час после вливания минеральной воды в среднем за 1 час выделилось 1.22 мл желудочного сока. В серии опытов с образованием электрокожного условного рефлекса желудочная секреция уменьшилась и была равна в среднем 0.28 мл. В опытах на третьей собаке (Мишка) с павловским желудочком получены аналогичные данные.

Опыты с эвакуацией минеральной воды из желудка в двенадцатиперстную кишку проводились на 2 собаках с фистулой по Басову.

Сперва проводились контрольные опыты, а затем исследовалась эвакуация минеральной воды Кемери при выработке условного рефлекса. В желудок вливалась минеральная вода температуры 16°, которая через 30 мин. выпускалась через фистулу и измерялась. Опыт с образованием электрооборонительного условного рефлекса начинался с того, что на 10 сек. включался раздражитель — звонок, а в течение следующих 5 сек. действовал безусловный раздражитель — индукционный ток. Его действие сочеталось со звонком. В течение 30 мин., пока желудок был пуст, проводилось 6 таких сочетаний. Затем вводилась минеральная вода и снова продолжалась выработка условного рефлекса.

Установлено, что в контрольных опытах в среднем через 30 мин. в желудке оставалось 36 мл минеральной воды из введенных 200 мл. В дни опытов с выработкой условного рефлекса остатки минеральной воды колебались в больших пределах — от 8 до 116 мл, при средней величине, равной 44 мл. У второй собаки получены аналогичные результаты.

Итак, при экспериментально вызванном изменении соотношений процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий изменяется как секреторная, так и эвакуаторная функции желудка.

Изучение желчевыделения при измененном функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы проводилось на собаке Флок с выведенным наружу желчным протоком.

Сперва ставились контрольные опыты в камере условных рефлексов. В течение часа изучался исходный фон желчевыделения. Выделение желчи регистрировалось каждые 15 мин. Затем собаке давалась минеральная вода — 100 г + молоко 100 г, после чего вновь собиралась желчь каждые 15 мин.

Характерным в опытах с желчевыделением было то, что при выработке условного двигательного рефлекса появлялись большие колебания в количестве желчи, выделенной за опыт. При этом разница в величине составляла 3.92—12.74 мл. В контрольных же опытах колебания были в пределах 3.15—7.2 мл.

Итак, желчевыделение, так же как слюноотделение, желудочная секреция и желудочная эвакуация, меняются в связи с изменением функционального состояния коры больших полушарий головного мозга.

В дополнение к описанным опытам были поставлены опыты по изучению корковых влияний на характер диуреза при вливании кемеровской минеральной воды. Опыты проводились на собаке с фистулами желудка и мочевого пузыря.

Сперва, как обычно, ставились контрольные опыты, в которых диурез определялся за полчаса до вливания воды и на протяжении полутора часов после вливания воды в желудок. Средние данные этих опытов принимались за исходные и сравнивались с данными диуреза, полученными на фоне выработки электрокожного оборонительного условного рефлекса. В течение всей работы собака находилась на постоянной водно-солевой и пищевой диете. Опыты проводились утром натощак. Условный двигательный рефлекс вырабатывался на стук метронома 160 ударов в 1 мин.

Сравнивая полученные в этой серии опытов данные, можно отметить не только увеличение диуреза при выработке условного двигательного рефлекса, но и колебания в величинах диуреза от опыта к опыту. В контрольных опытах колебания были в пределах 77—107 мл, а в опытах с выработкой условного рефлекса — в пределах 56—192 мл. Следует отметить, что кривая диуреза меняет свою форму в первые же дни выработки условного рефлекса; укорачивается время между моментом введения воды в желудок и нарастанием диуреза. Однако, когда условный рефлекс уже выработан и укрепился, величина диуреза стала приближаться к наблюдаемой в контрольных опытах. Аналогичные данные были получены и в опытах с эвакуацией жидкости, введенной в желудок.

Сердечно-сосудистые безусловные рефлексы

Изменение сердечно-сосудистых безусловных рефлексов при новом функциональном состоянии высшего отдела центральной нервной системы наглядно демонстрируется в опытах В. Э. Дамберга. В качестве безусловного рефлекса был выбран сосудосуживающий рефлекс в ответ на охлаждение (до 14°) противоположной руки. Исследования велись при помощи плетизмографа (Данилов, 1952). Оказалось, что при действии стандартного холодового раздражителя получалась различная степень рефлекторного сужения сосудов руки в зависимости от функционального

состояния коры больших полушарий головного мозга. Исследования проводилось на 2 испытуемых до и после прочтения ими двухчасовой лекции по специальности. В большинстве случаев после прочитанной лекции сосудосуживающий рефлекс был выражен ярче.

Действие кемерской лечебной грязи на сердечно-сосудистую систему изучалось в опытах на собаках и в исследованиях на людях И. П. Межулысом.

В первой части наших исследований, проведенных на хронически оперированных собаках, изучались эффекты грязевых аппликаций на сердечно-сосудистую систему при различных функциональных состояниях коры головного мозга. Исследовался безусловный прессорный и депрессорный рефлексы, вызванные зажатием выведенной в кожный лоскут общей сонной артерии или подтягиванием при помощи динамометра головного конца названной артерии.

Постановка каждого опыта заключалась в следующем. На собаке, стоявшей в лямках в станке, укреплялись регистрирующие приборы. Затем делалась запись исходной кривой сфигмограммы общей сонной артерии и запись дыхания. Не прекращая запись, вызывался прессорный рефлекс. Затем запись прекращалась на 2 мин. и вновь производилась при депрессорном рефлексе. Получив исходные данные, мы прикладывали грязевые компрессы в виде «сапожков» на все четыре лапы собаки. Вторичная запись каротидных рефлексов производилась непосредственно после 20-минутного воздействия грязевых компрессов. Выяснилось, что грязевая процедура ослабляет прессорный и усиливает депрессорный каротидный рефлекс.

Первым приемом для изменения функционального состояния коры головного мозга служила выработка условного кислотного рефлекса во время грязевой процедуры. Величина слюноотделения была показателем хода выработки и укрепления условного рефлекса. Выработка новых рефлексов изменила действие грязи на сердечно-сосудистую систему. Теперь под влиянием грязевой процедуры наблюдалось усиление прессорного рефлекса и ослабление депрессорного.

У одной из подопытных собак депрессорный рефлекс в ряде опытов превратился в прессорный. На фоне кортикальных воздействий отмечалось сильное учащение сердечного ритма, что не имело места в контрольных опытах с одним воздействием грязи.

Вторым приемом экспериментального изменения функционального состояния коры головного мозга было лишение собак сна в течение 3 суток. Подопытные собаки днем ставились в станок, выводились на прогулку во двор, а ночью подвергались разнообразным, систематически повторявшимся раздражениям. Автоматически давалось то сильное освещение, то различный, необычный для собак шум, грохот, свистки. Собака находилась под непрерывным наблюдением. Практически приходится говорить не о полном лишении сна собаки, а о нарушении его в весьма сильной степени. В условиях нарушения сна характер влияния грязевых аппликаций изменился. У обеих собак они стали резко затормаживать депрессорный каротидный рефлекс, который в условиях нормального режима собаки во время процедуры усиливался. Кроме того, у одной собаки наблюдалось извращение прессорного рефлекса. Теперь зажатие сонной артерии вызывало не прессорную, а депрессорную реакцию. Изучение каротидного рефлекса показало, что кортикальные влияния сказываются на течении безусловных каротидных рефлексов в первые дни экспериментальных воздействий (выработка условного рефлекса, нарушение сна). Влияние «бессонного» периода имеет длительное последствие. Повторение в дальнейшем этой серии опытов дало аналогичный эффект.

В наших опытах были использованы бром и кофеин как медикаментозные средства, изменяющие состояние коры больших полушарий мозга. Кофеин в виде натриево-салициловой соли вводился подкожно в 10 %-м растворе. Обычная доза — 0.1 г вещества.

В этой серии опытов исследование велось следующим образом: после записи указанных тестов вводился кофеин и спустя 20 мин. снова записывалась сфигмограмма, после чего прикладывали аппликации грязи. Через 20 мин. в третий раз производилась запись рефлексов с каротидной зоны. Бромистый натрий вводился в количестве 2.0 г через рот ежедневно накануне опыта.

В результате проведенных исследований было найдено, что предварительное введение кофеина или брома также изменяет реакцию сердечно-сосудистой системы на грязевые аппликации. В контрольных опытах, когда вместо кофеина и брома вводился тем же путем физиологический раствор, грязевые аппликации действовали обычно: происходило, как правило, снижение артериального кровяного давления, ослабление прессорного рефлекса и некоторое усиление депрессорного. Применение же грязевых аппликаций на фоне действия кофеина повышало кровяное давление, усиливало прессорный каротидный рефлекс и резко усиливало депрессорный каротидный рефлекс. У одной собаки (Жук) иногда даже наступали коллапсоподобные состояния. Применение грязевых аппликаций на фоне действия брома также повышало артериальное кровяное давление и усиливало прессорный каротидный рефлекс. Однако, в противоположность кофеину, на фоне действия брома депрессорный каротидный рефлекс ослаблялся. Следовательно, указанные вещества, широко применяемые в лечебной практике, в значительной степени изменяют реакции сердечно-сосудистой системы на воздействие грязевых аппликаций.

Во второй, клинической части наших исследований изучению подвергались больные на курортах Рижское взморье и Кемерг. Изучалось влияние местной аппликации (в виде небольших «сапожков») кемерской грязи на состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипертонической болезнью (преимущественно первой стадии). С этой целью определялось изменение тонуса артериальных сосудов по изменению скорости распространения пульсовой волны и некоторые сердечно-сосудистые рефлексы.

Исследования проводились в кабине, где обычно больной получал грязелечение. На фотоленте записывались: сфигмограммы лучевой артерии и артерии стопы, верхушечный толчок сердца и плеймограмма. На фоне этих записей графическим путем определялось кровяное давление в плечевой артерии. Под наблюдением находились 36 чел. У каждого из них записи проводились многократно.

Исследования показали, что при применении горячих грязевых аппликаций у больных гипертонической болезнью (первая стадия) снижается как максимальное, так и минимальное кровяное давление. При этом уменьшается тонус артериальных сосудов и скорость распространения пульсовой волны вплоть до нормальных цифр, равных 6—8 мсек. У большинства больных артериальное кровяное давление оставалось нормальным в течение курса лечения.

В 6 случаях мы наблюдали при грязевых процедурах повышение кровяного давления, которое затем возвращалось к исходному. Проба с задержкой дыхания на 15 сек. до грязевой аппликации давала различные изменения сердечного ритма: наряду с учащением имело место и замедле-

ние. После же грязевой аппликации реакция становилась более однотипной, превалировало замедление сердечного ритма при задержке дыхания.

Таким образом, представленные материалы еще раз свидетельствуют о том, что функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы оказывает большое влияние на протекание рефлекторных реакций в организме животных и человека.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- А с р а т я н Э. А. Физиология центральной нервной системы. Изд. АМН СССР, М., 1953.
 Д а н и л о в Н. В., сб. «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», изд. АМН СССР, М., 1952.
 К у р ц и н И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
 М а й о р о в Ф. П., Арх. биол. наук, т. XLII, в. 1—2, 1936.
 П о д к о п а е в Н. А., 5-е совещ. по физиол. пробл., Тезисы докл., 1939.
 С т р а х о в А. Б., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 4, 1951.



THE PHYSIOLOGY OF PAROTID SECRETION IN SHEEP

DEREK DENTON

(Renal Research Unit, Department of Physiology, University of Melbourne, Australia)

A sheep with a parotid fistula loses 1—4 litres of hypertonic alkaline secretion daily. This represents an excellent preparation for examining the capacity of the organism to maintain its state of chemical organization in the face of a strictly controlled and defined distorting stress. Our primary object was to study the behaviour of the kidney, since studies of excess Na^+ subtraction caused by postgastrectomy duodenal fistulae in man (Denton, Wynn, McDonald a. Simon, 1951) and oesophageal fistulae in sheep (Denton, McDonald, Munro a. Williams, 1952) indicated that the kidney was a better regulator of extracellular electrolyte pattern than would follow from literal interpretation of the «threshold» hypothesis or its elaboration as a theory of electrolyte absorption (Smith, 1951).

In approaching this problem the aim, as exemplified by the studies of Bykov (1941) and Verney (1947), has been to study the conscious undisturbed animal in normal correspondence with its environment (Pavlov, 1898). The sheep is an excellent animal for such survival metabolic studies, and during this work the opportunity has been taken to study the secretory physiology of the parotid gland.

Scheunert a. Trautmann (1924) made the first comprehensive attempt at survival experiments with parotid fistulae in sheep. They described the study of the secretion of the parotid gland in the sheep as being extraordinarily difficult. Nearly all their animals developed cheek fistulae following the operation and were unable to ruminate properly. Scheunert and Trautmann concluded that the lack of even the secretion of one parotid was followed by a deficient nutrition and through this the rapid death of the animal. They reported histological studies which showed the parotid gland on the fistula side was abnormal, being smaller, the site of fibrous tissue proliferation, and having dilated excretory ducts and canals.

Soviet scientists have made extensive survival studies of salivary secretion in sheep. Some workers have alluded however to some difficulty in carrying out the Pavlov—Glinski fistula operation in the ruminant and have substituted a transection procedure (Blokh, 1939; Serebryakov, 1950; Ugolev, 1953; Sineschekov a. Sheremet, 1953). Recently, Kvastnitsky (1955) has criticised the operation of duct transection on the grounds that stenosis of the duct often follows.

35 sheep with permanent unilateral parotid fistulae have been prepared in our laboratory. 21 of the animals have been prepared by the

Pavlov—Glinski operation and 14 have had a new plastic operation which has some advantages from the viewpoint of observation of saliva flow and collection of secretion (fig. 1). Our experience with the sheep has differed considerably from that of Scheumert a. Trautmann (1921). Many of the sheep



Fig. 1. Merino wether, P. F. 16, 5 years old. Wright parotid fistula showing drop of saliva falling from the skin teat. Bilateral carotid loops. Left carotid sinus denervated and left superior cervical ganglion removed. In this photograph the right carotid loop has been completely occluded, and a manometer cuff has been inflated so that the flow in the left carotid artery was greatly reduced. This reduced the secretion rate and salivary Na^+/K^+ ratio of a Na^+ depleted sheep.

Рис. 1. Пятилетняя овца породы меринос (Р. Ф. 16). Фистула околоушной железы, по Райту с каплей слюны, падающей с сосочка. Двусторонние зажимы на сонных артериях. Левый каротидный синус денервирован, верхний шейный симпатический ганглий удален. На этом рисунке правая сонная артерия полностью выключена, а кровоток через левую сонную артерию уменьшен при помощи манометрической манжетки. Таким образом, понижены как скорость слюноотделения, так и отношение Na^+/K^+ в слюне у овец с недостаточностью Na^+ .

have now been kept for one to two years, and have remained in good condition.

The stainless steel metabolism cages, and procedure for carrying out a total electrolyte balance study have been described elsewhere (Denton, 1956). In the long term balance studies saliva was collected each day. In the short term studies saliva was collected directly as it fell from the teat, or it fell upon a stainless steel collecting tray which had a very steep incline, and ran rapidly into a graduated collecting cylinder.

Experimental results

Operative Procedure

Anaesthesia was induced with sodium pentobarbitone (0.5 gm), the animal was intubated immediately following the administration of scoline (0.4 ml of 5 gm/100 ml) and anaesthesia was continued with 20–30% cyclopropane and oxygen.

Preparation of parotid fistula. Subsequent to the induction of anaesthesia, the orifice of the parotid duct was located in the mouth with the aid of a head spotlight. A sterile needle marker was pushed through the mucous membrane of the mouth 1 mm anterior to the parotid papilla until it emerged on the cheek. An incision was commenced 1 cm anterior to the marker and was continued for 2–3 cm posterior to it. The subcutaneous tissue and risorius muscle were divided and the facial vein and nerve were retracted superiorly. The facial artery was retracted inferiorly. The duct was thereby exposed. A small incision was made through fibro-fatty tissue into the mouth about 1 mm anterior to the marker and continued posteriorly until enough of the mucous membrane could be retracted to enable the papilla to be seen. An angled blunt probe was then gently inserted into the duct for about 2–3 cm and the marker was withdrawn. The dissection of the duct was continued posteriorly for about 2–3 cm. In so doing a small piece of oral mucous membrane of diameter 5 mm was included. The opening in the oral mucous membrane was closed with interrupted catgut sutures. The papilla was implanted into a stab incision 2–3 mm inferior to the main incision.

Incorporation of the papilla and duct in a skin flap (procedure developed by Prof. R. D. Wright.) In this procedure, the initial antero-posterior incision was made from 1 cm anterior to the marker to 3 cm posterior. The incision was then continued at a right angle inferiorly for 2–4 cm, and then continued at a right angle posteriorly for another 2–4 cm. The procedure was then followed as above except that the duct was dissected posteriorly to the anterior border of the masseter. Care has to be taken of the dissection at this point because it is here that the buccal branch of the mandibular gives off the parasympathetic nerve supply which runs along the superior border of the duct to the parotid gland. Upon completion of the dissection to this point the skin incision was then continued superiorly at a right angle so that three sides of a rectangle were completed. The papilla and distal 2–3 cm of the duct were enfolded into the skin teat so produced. Following this a number of skin flaps were rotated so that the raw area so produced was covered. The fistula secreted from the outset, and it was not uncommon for a sheep to eat green lucerne within 2–3 hours of the operation.

In a Pavlov–Glinski fistula the saliva dripped from the side of the jaw or the point of the chin. However, with the Wright fistula the saliva dripped almost exclusively from the dependent point of the teat and the skin of the jaw and neck remained dry.

Physiology of Parotid secretion

The sheep were maintained by the daily administration of 50 gm NaHCO_3 per rumen tube. Given an adequate amount of ordinary diet (e. g., 0.4 kg of oaten chaff, 0.4 kg lucerne chaff) they remained in good condition inde-

finitely. We have collected from each of four sheep well over 1000 litres of saliva containing over 150 000 m. equiv. of Na^+ during the period of 18 months. The normal composition of the saliva is $\text{Na}^+=160-180$ m. equiv./l; $\text{K}^+=5-10$ m. equiv./l; Ca^{++} and Mg^{++} less than 1 m. equiv./l; $\text{Cl}^-=5-15$ m. equiv./l; $\text{HPO}_4^{--}=20-40$ m. equiv./l; $\text{HCO}_3^-=120-140$ m. equiv./l; SO_4 less than 1 m. equiv./l; $\text{Cu}^{++}=73$ $\mu\text{gr./l}$; Nitrogen= $10-30$ mgm/100 ml.

As reported by early workers (Colin, 1886; Eckhard, 1893; Ellenberger, 1887; Scheunert a. Trautmann, 1921; Babichev, Perstnev a. Kulesko, 1930), the secretion of the parotid gland was continuous. However, it was soon evident that, superimposed upon this basal secretion, there was a very labile nervous mechanism which caused great changes of rate. The volume secreted by a sheep in normal electrolyte balance varied from individual to individual, and was of the order of 1.5—4 litres/day.

The rate of salivary secretion increased when the animal ate. As Bernard first showed, the effect was greatest when the animal chewed on the side of the fistula, but the rate also increased when it chewed on the opposite side. In confirmation of the results of Scheunert a. Trautmann (1921) on horses and sheep, the muscular movements of chewing alone did not appear to evoke increased secretion. The sheep were often observed to grind their jaws without increase of secretion. The act of rumination also caused a large increase of secretion rate. Secretion was often greatly increased when there was no chewing or rumination but there were vigorous ruminal contractions (Epaneshnikov, 1932—1935) and occasional eructation of gas. On the other hand, the sheep were observed to have secretion rates of 2—3 ml/min. for protracted periods, particularly 16—24 hours after feeding, yet none of the aforementioned processes were seen to occur.

As described in a previous communication (Denton, 1956), the volume of saliva per diem was related to the type of food eaten, e. g. oaten chaff, 0.8 kg (water content 10%), 0.3 kg fresh green lucerne (water content 65%)—the average secretion rate was 3.17 litres/day, whereas on a daily diet of 1.0 kg of fresh lucerne only, the average secretion rate was 1.47 litres/day.

Collin (1886) stated there was no psychic secretion of saliva in rum inants. Evidence to the contrary has since been presented (Ellenberger a. Hofmeister, 1887; Scheunert a. Trautmann, 1921; Blokh, 1939; Krinitzin, 1950). This recurrent statement linked as it has been with the erroneous view of Eckhard that cutting the motor nerve to the parotid gland of the sheep does not affect secretion rate, has influenced the direction of some important investigations. For example, Liddell (1954) of Cornell University, who has done outstanding work on the induction of experimental neuroses in sheep, after describing his initial acquaintance with Pavlov's work in this field as the result of a visit by Anrep, remarks that «sheep and goats, as cud chewing animals, salivate continuously; hence we were unable to study salivary conditioned reflexes».

When we first established our colony of sheep with parotid fistulae, we naturally tried to determine the effect on secretion of showing the animals fresh green lucerne and other food. The results were equivocal—sometimes there was a clear cut increase of secretion rate and other times there was no effect or a decrease of secretion rate though the sheep was very interested in the offered green feed. As we did not have organized the facilities for properly conducted experiments on conditioned reflexes, our interest in this field was desultory until aroused by an accidental observation. Our colony of sheep with parotid fistulae are kept in a large laboratory.

Several were in metabolism cages and others were in smaller cages which are on wheels to facilitate cleaning. The sheep can easily see one another. We had made a fistula on a rather shy, horned Merino wether (P. F. 11) «The Spaniard», and for 3—4 days after operation, unlike most sheep, he had taken little food and his fistula secreted very slowly (circa 1—3 drops/min.). In the course of laboratory cleaning, another cage containing a large, greedy Suffolk sheep (P. F. 9) was moved next to «The Spaniard», so that the Suffolk sheep could just reach across and eat the fresh green lucerne which had been offered to «The Spaniard». «The Spaniard» observed this and, after about one minute, his fistula commenced to secrete rapidly, and after 2—3 minutes he ground his teeth and then commenced to eat himself. Following this, we began to observe that our sheep quite clearly knew certain members of the Department, and responded vocally to their entry into the laboratory, particularly if it were a person who usually fed them and he went in the direction of the food bins. This, in some animals, was associated with a sharp increase of secretion rate. The rate returned to basal within a minute if the particular person left the laboratory without further actions. If, however, the usual attendant gave, for example, fresh green lucerne to the sheep in the next cage who was easily visible, the rise of secretion rate of the observed sheep was sustained until the attendant re-entered and removed the food from the next sheep. There upon, in most instances, after 5—10 minutes, the secretion rate returned to basal (fig. 2).

It has been shown elsewhere (Coats, Denton, Goding a. Wright, 1956) that stimulation of the cervical sympathetic caused a gush of 10—30 drops of parotid saliva due to contraction of myo-epithelial elements within the gland. A compensatory pause followed so no overall change of secretion rate occurred. However, the fact that the «psychic» secretion could be protracted (fig. 2) and could occur in a sheep in which the ipsilateral superior cervical sympathetic ganglion had been extirpated indicated that it was a predominantly parasympathetic motor response. It should be emphasized that «psychic» augmentation varied both in the one sheep from time to time and between sheep. We have had some whose parotid secretion decreased when they were evidently excited by the usual attendant carrying food, just as has been observed in cattle (Blokh, 1939; Krinitsin, 1950) and goats (Tikhomirov a. Fomin, 1935). Moreover, change of salivary secretion was not the only change behaviour in these circumstances — foot stamping, bleating, teeth grinding, onset of rumination, and micturation and defaecation were sometimes seen. Na^+ depletion, as a consequence of withholding the daily NaHCO_3 supplement, caused a diminution of the «psychic» response.

Investigation of this oft-repeated observation has endeavoured to determine whether the exciting stimulus is the sound, sight or smell of the other sheep eating and, to this end, we have, for example, made high fidelity tape recordings of sheep chewing lucerne and played these to a sheep in appropriately varied circumstances. The recording evoked a great deal of interest from the colony, except perhaps in the case of the thyroidectomized sheep (Liddell, 1954). We have also confirmed Domanov (1952) and Pavlik's (1954) observations insofar as we find the «distance receptors» of the sheep have a highly developed capacity to differentiate the relevant from the irrelevant as far as the sheep is concerned. One can enter the room adjacent to the laboratory at night with lights extinguished and move objects about, but if the weighing pan of the food scales is so much as lightly

touched, a chorus of bleating follows. Conversely, there were certain stimuli which uniformly inhibited secretion. The most common one in our laboratory was the procedure of taking the animal out of the cage and gently securing it on its side upon the laboratory table. In a novice sheep, this could cause secretion to stop completely for 10–100 minutes. This inhibition was immediately reversed by ipsilateral intracarotid acetylcholine infusion, and did not occur at all in a well-trained sheep which had the procedure carried out dozens of times. It seems probable that the

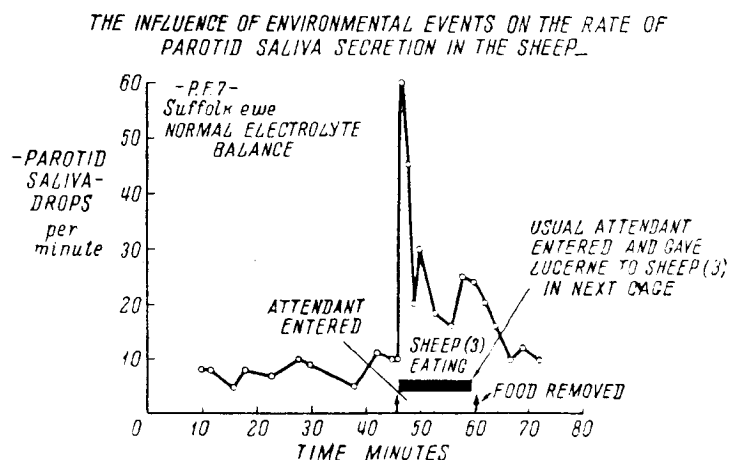


Fig. 2. Parotid Fistula No. 7. The effect on the rate of parotid saliva secretion of the entry into the laboratory of the usual attendant carrying fresh green lucerne which was given to the sheep in the next cage. After 15 minutes the food was removed.

Рис. 2. Фистула околоушной железы № 7. Влияние на скорость слюноотделения из околоушной железы прихода в лабораторию служителя, принесшего свежую зеленую люцерну овце в соседнюю клетку. Через 15 мин. корм отобран.

inhibition was largely a cervical sympathetic effect as it occurred in a bilaterally adrenalectomized sheep, but was largely abolished when the ipsilateral superior cervical ganglion was extirpated. That a component of inhibition could, however, be reduction of parasympathetic secretory impulses was suggested by experiments on one of our sheep (P. F. 16) who is extremely sensitive to high-pitched noises and has had the superior cervical ganglion removed. He could be made to stop secreting for 1–2 minutes by the noise arising from the grinding of a glass stopper in a bottle. There were concomitant manifestations of distress, such as an attitude of recoil and jumping up and down in the cage, though the rest of the colony remained calm and indifferent. The act of bringing a dog into the laboratory had the same effect on the secretion rate of the above sheep.

Whilst the enquiry is far from complete, the experiments do seem to indicate that «distance receptor» information to the sheep's brain can alter parotid secretion. The «psychic» secretion is conditioned in a refined way to pertinent environmental events, and it would appear that there is a gregarious component in the salivary reflexes of the sheep. Methodologically the experiments might be regarded as a tentative integration of the appro,

ach by Lorenz (1950) to study of innate behaviour patterns with the method of Pavlov.

There is some reason to suppose that the laboratory demonstration of a gregarious component in a salivary-reflex might be pertinent to field feeding conditions. For example, during a pasture trial by Southcott, Roe and Turner (1956), groups of 2, 4, 8 and 16 sheep were placed in adjacent sections of a divided area. Whereas the others moved over the whole of the allotted area, the group of two remained near the fence in easy sight of their fellows and neglected the periphery. If two groups of two sheep were put in adjacent sections, they grazed up and down the fence together. The experiment suggested that four sheep constituted a quorum. Turner (1956), in the course of examining the cause of death after wheat-feeding of drought stricken sheep, found that whereas he could reproduce the phenomenon on a field station, he could not do so in the laboratory with comparably starved sheep in separate pens. They would not eat enough wheat. Trotter (1919) in his book on «The Instincts of the Herd in Peace and War» points out that the gregarious habit confers the advantage on the group of greater efficiency in pursuit, or a sensitivity to alarms greatly in excess of that of the individual member of the flock. Field observers report that sheep commonly graze as a flock towards the direction of the wind.

Physiological criteria of normality

Chewing side. To some extent we have confirmed Scheunert a. Trautmann's (1921) observation that, when eating and ruminating, the sheep tended to chew more on the non-operated side. However, it should be emphasized that this was not as clear cut a finding as they indicated, and that some sheep do not exhibit this behaviour very much. Whilst it may well be that this indicated the animal's perception of better wetting of food on the operated side, the question of surgical procedure and degree of post-operative buccal fibrosis has to be considered. Scheunert a. Trautmann's (1921) description of the post-operative course of their animals may be pertinent to their findings in this regard. However it is likely that the daily volumes of saliva were somewhat less than 50% of the total secreted by the animal, in that we collected less than 50% of that component normally evoked by eating and rumination. In this respect our animals might be regarded as deviating a little from normal.

Weight of animals. Despite the continued loss of salivary secretion and numerous episodes of electrolyte depletion, the sheep maintained their weight during the over-all periods (e. g. P. F. 1, November, 1953=36.3 kg, February, 1955=34.4 kg). The volume and composition of the saliva remained normal, indicating that the gland continued to effectively perform the work necessary for the elaboration of a secretion differing radically from extracellular fluid in composition.

The efficiency of the alimentary canal. The sheep passed faeces of normal form and water content. By using the Na^+ , K^+ and Cl^- content of the food as an index, it was possible, from total faecal analyses, to estimate the efficiency of the digestive system relative to ability to abstract these components from plant food of known composition. These results were in turn compared with the faecal composition when the animal with the fistula was Na^+ depleted. The results indicate that, relative to this index, the sheep with the parotid fistula was as efficient both normally and during Na^+ depletion as the control sheep.

Predictability of Biochemical response. As will be described in detail below (fig. 3), the change of parotid saliva Na^+/K^+ ratio which occurred in response to negative external Na^+ balance was precise and predictable when repeated many times at intervals months apart. Moreover, if, as an acute experimental procedure, the ducts of an animal with a chronic fistula were cannulated, the rate and composition of secretion were found to be the same on the two sides, and when the whole glands were subsequently analysed for water, fat, nitrogen and Na^+ , K^+ and Cl^- content, there was no significant difference between the two sides.

Post Mortem results. Both parotid glands were weighed at death (generally as a result of acute experiment) in 12 animals. Contrary to Scheunert a. Trautmann (1921), in 7 instances the gland on the fistula side was the heavier of the two, and probably by coincidence this was the case in 3 sheep which had had fistulae for 8 months, 13 months and 2 years respectively. Histological examination revealed no difference between the two sides, and no increment of fibrous tissue on the fistula side, except in 3 sheep where there was also unequivocal clinical evidence of stenosis of the duct and abnormality of the preparation.

The effect of Na^+ depletion

If the daily Na^+ supplement were withheld the animal became Na^+ depleted. As the amount of Na^+ depletion increased, the ratio Na^+/K^+ of the parotid saliva fell progressively from a normal value of 180/10 to as low as 10/180. This response to Na^+ depletion was not significantly affected by changes in the K^+ intake. Restoration of the dietary NaHCO_3 supplement, in an amount sufficient to correct Na^+ depletion, caused the parotid saliva composition to return to normal (fig. 3). The rate of salivary secretion decreased to 50—70% of normal during depletion, but as shown in the dietetic studies (Denton, 1956) change of secretion rate has no influence on cation composition of saliva of an animal in normal Na^+ balance. Thus whereas normally the animal secreted 3 litres of saliva/day containing approximately 550 m. equiv. of Na^+ , during severe depletion the 1.0—1.5 litres/day contained only 30—70 m. equiv. of Na^+ . Moreover, from the first day of depletion the kidney conserved virtually all filtered Na^+ , and the urinary K^+ excretion also was greatly reduced. In effect, the animal had ceased excreting Na^+ in the urine, greatly reduced it in the saliva, and had «transferred» the large K^+ excretion characteristic of a herbivora from the urine to the saliva. When Na^+ was withheld and the animal went into a negative external Na^+ balance of 500—700 m. equiv., its weight decreased 1.0—5.0 kg, and the total body water, plasma volume and systemic blood pressure decreased. This decline, the rapidity of which was a function of the Na^+ content of the diet, was not as precipitate as described by some authors when the animal was allowed to become depleted immediately following the operation. Fig. 3 shows quite well the efficacy of the adaption over a two-month period. Due to this change of saliva composition, the animal established what was virtually a Na^+ equilibrium at a certain level of depletion.

Compared to other instances reported (McCance, 1938; Denton, 1956) the response to electrolyte depletion by the sheep's parotid gland is of a much greater magnitude than anything hitherto described for a secretory tissue. The production by a histologically homogeneous secretory tissue of a fluid in which the Na^+/K^+ ratio alters precisely over a large quantitative

range commensurately with the external Na^+ balance (fig. 3) appeared to represent an experimental preparation of potential value. Insight into the perplexing problem of Na^+ control might be forthcoming from elucidation of the factor or factors determining the parotid response — i. e. what constitutes «information» for the secretory cells of the parotid gland.

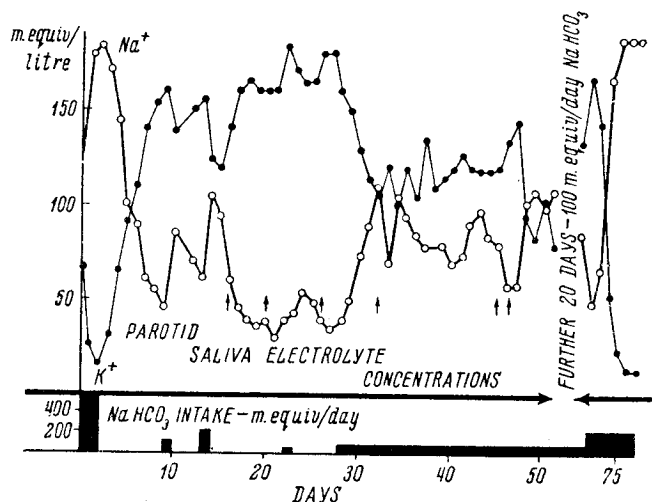


Fig. 3. Parotid fistula No. 7. The effect on parotid saliva Na^+ and K^+ concentrations of withholding or reducing supplementary Na^+ intake. The diet was constant throughout and contained only 10 m. equiv./day of Na^+ . The response to a small dose of NaHCO_3 (Day 9 and Day 13) was unequivocal. A NaHCO_3 supplement of 100 m. equiv./day (Day 28 — Day 71) changed the equilibrium of saliva composition. The black arrows indicate the effect on composition of 20 mgm. of desoxycorticosterone i. m. The effect was greater when Na^+ depletion was moderate than when depletion was gross.

Рис. 3. Фистула околоушной железы № 7. Влияние прекращения или ограничения дополнительного введения натрия на концентрацию Na^+ и K^+ в слюне околоушной железы. Диета была постоянной и содержала лишь 10 м. экв. Na^+ в сутки. Реакция на небольшую дозу NaHCO_3 (9-й и 13-й дни) была несомненной. Дополнительное введение Na^+ в количестве 100 м. экв. в день (начиная с 28-го дня и до 71-го дня) изменило равновесие состава слюны. Черные стрелки указывают влияние 20 мг дезоксикортикостерона на состав слюны. Это влияние было сильнее, когда недостаточность натрия была умеренной по сравнению с тем, когда она была значительной.

Investigation has revealed:

(a) As the animal became Na^+ depleted, the arterial Na^+ concentration fell. However, if at the same time as Na^+ depletion occurred, the water intake of the animal were restricted, the plasma Na^+ concentration rose. Yet the change in Na^+/K^+ ratio commensurate with Na^+ depletion occurred normally in this latter instance. Therefore it does not appear that the absolute plasma Na^+ concentration per se constitutes the cause. Usually the arterial K^+ concentration rose during Na^+ depletion,

but by varying the diet it could be made to fall. This did not affect the parotid adaption. Nor did it appear that either the plasma HCO_3^- concentration or the whole blood pH was a determining factor, because, whereas initially both these factors decreased, towards the end of a depletion period they both rose, mainly as a result of the effectiveness of renal compensation by Cl^- excretion. This did not affect the Na^+/K^+ ratio of the saliva.



Fig. 4. Parotid Fistula No. 7 (Clothesline). Suffolk ewe 4 years old. Bilateral carotid loops. Photograph taken 7 days after operation for Wright parotid fistula, showing rotation of skin flaps. Healing was uneventful. The teat contracted somewhat over a period of 12 months.

Рис. 4. Фистула околоушной железы № 7. Овца породы суффолк 4 лет. Зажимы на сонной артерии с обеих сторон. Снимок сделан через 7 дней после операции фистулы околоушной железы по Райту; видны кожные лоскуты. Заживление проходило без осложнений. На протяжении 12 мес. сосочек несколько сузился.

(b) Because blood volume and blood pressure decreased during depletion, it might be reasoned that blood flow through the gland decreased and thereby the amount of Na^+ presenting to the secretory cells/unit time was decreased. Sheep were prepared with bilateral carotid loops and the carotid sinus nerve on the fistula side was cut (Verney a. Vogt, 1938). Thus the blood pressure could be determined (fig. 4) with the assurance that it would not be altered by the process of measurement. By clamping the contra-lateral carotid loop with enervated carotid sinus, the systemic blood pressure could be made to rise 10—50 mm of Hg. By inserting a small needle into the ipsilateral carotid loop, an infusion of acetylcholine adequate to make the gland secrete constantly at a rate of 2—6 ml/min. could be given for a period of up to 24 hours. By clamping the contralateral carotid loop and almost occluding the ipsilateral carotid loop, the blood flow and secretion rate could be correspondingly reduced. These procedures repre-

sented a method by which a Na^+ depleted animal could be given protracted periods of blood pressure, glandular blood flow and secretion rate of greater magnitude than was likely in an animal in normal Na^+ balance under basal conditions. The procedures had little or no effect on the saliva

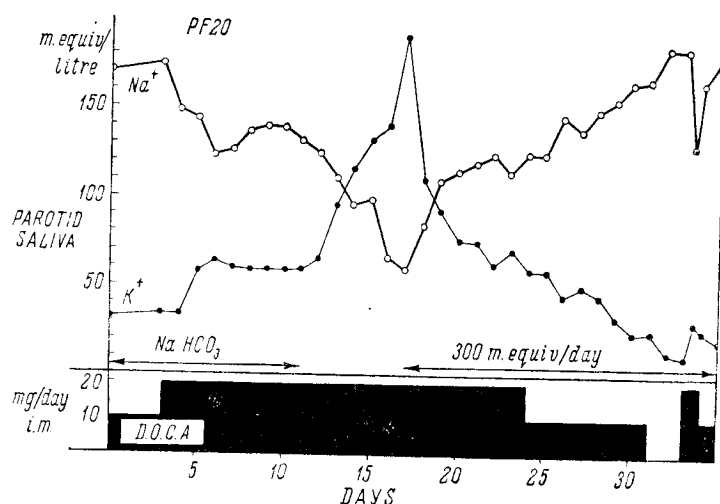


Fig. 5. Parotid Fistula No. 20. Merino wether, 4 years old. Wright parotid fistula, carotid loop and bilateral adrenalectomy. The effect on parotid saliva composition of withdrawal of the daily NaHCO_3 supplement of 300 m. equiv., while the animal had an increased but constant desoxycorticosterone dosage. A fall of saliva Na^+/K^+ ratio occurred further to that caused by the increase of desoxycorticosterone dosage. After the recovery period, desoxycorticosterone alone was withheld for 2 days and the salivary Na^+/K^+ ratio rose despite a negative Na^+ balance of 300 m. equiv. Cortisone dosage was constant throughout at 25 mgm/day.

Рис. 5. Фистула околоушной железы № 20. Овца породы меринос 4 лет. Фистула произведена по методике Райта. Зажимы на сонной артерии. Надпочечники удалены с обеих сторон. Влияние на состав слюны околоушной железы прекращения дополнительного ежедневного введения 300 м. экв. NaHCO_3 при одновременном введении постоянной повышенной дозы дезоксикортикостерона. Падение отношения Na^+/K^+ в слюне продолжалось сверх того падения, которое было вызвано повышенной дозой дезоксикортикостерона. После восстановительного периода (2 дня не вводили дезоксикортикостерон) отношение Na^+/K^+ в слюне возрастало несмотря на отрицательный баланс Na^+ в 300 м. экв. Кортизон вводили ежедневно на протяжении всего периода наблюдения в дозе 25 мг в день.

composition of an animal in normal Na^+ balance. However in a Na^+ depleted animal the increased blood flow and secretion rate caused a clear cut rise in the salivary Na^+/K^+ ratio on all of the 14 occasions the procedure was performed. The degree of rise (generally 10—70 m. equiv. reciprocal change of Na^+ and K^+ concentrations) was a function of the degree of depletion existing, being greatest when the depletion was gross. However, in no instance did it cause the salivary Na^+/K^+ ratio to return to normal or anywhere near same (fig. 5). Clearly, glandular activity and blood flow were factors in the salivary ratio change, but they were not the only factors.

(c) The administration of 20 mgm desoxycorticosterone (Ciba) caused the Na^+/K^+ ratio of the saliva of a Na^+ depleted animal to decrease further (fig. 3, the black arrows). The degree of change was a function of the degree of depletion. Bilaterally adrenalectomized sheep with parotid fistulae remained in good condition if given adequate hormone supplement (5 mgm DOCA, 25 mgm cortisone/day). If hormone supplement were with-

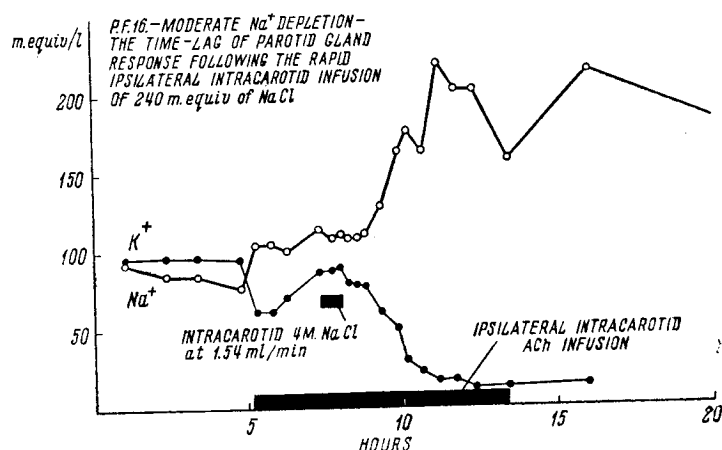


Fig. 6. P. F. 16. The delayed effect on salivary Na^+/K^+ ratio of a rapid change of the Na^+ balance of a Na^+ depleted sheep. During 40 minutes approximately 240 m. equiv. of Na^+ were infused into the ipsilateral common carotid artery in the context of a constant acetylcholine infusion which was given during the whole course of the experiment (8 hours). The acetylcholine infusion itself caused a rise of salivary Na^+/K^+ ratio, but equilibrium was established before the 4 M. NaCl infusion was given.

Рис. 6. Фистула околоушной железы № 16. Задержанное влияние быстрого изменения баланса натрия на отношение Na^+/K^+ в слюне у овцы с недостаточностью натрия. 240 м. экв. Na^+ вводились в общую сонную артерию на стороне фистулы в течение 40 мин. на фоне постоянного введения ацетилхолина на протяжении всего опыта (8 час.). Само введение ацетилхолина вызывало повышение отношения Na^+/K^+ в слюне, но равновесие установилось до начала введения 4 м. раствора NaCl .

drawn, they became adrenal insufficient and hence became Na^+ depleted. However the adrenal insufficient sheep, when Na^+ depleted, could not adapt by lowering the salivary Na^+/K^+ ratio (fig. 5). When the hormone supplement was replaced, the ratio rapidly changed to that consistent with the degree of Na^+ depletion that existed. If the sheep were made Na^+ depleted while on basal hormone maintenance they gradually became adrenal insufficient and there was no fall of saliva Na^+/K^+ ratio. If, however, the Na^+ supplement were withdrawn while the sheep was maintained on a constant but increased desoxycorticosterone dosage (20 mgm/day, fig. 4), the salivary Na^+/K^+ ratio decreased as in a normal animal. Clearly the secretion of the adrenal cortex is an essential factor in this parotid adaption, and its role might be described as that of a contributory condition in a set of jointly sufficient and severally necessary conditions (Goding a. Denton, 1956).

(d) Last, and possibly most interesting, has been the effect of rapid change of the Na^+ balance of a depleted sheep as a result of ipsilateral intracarotid infusion of 4 molar NaCl at 1.6 ml/min. during the context of the acetylcholine infusion (McDonald a. Denton, 1956). Thus for the period of the infusion (40 min.), the parotid secretory cells had an arterial Na^+ concentration and osmotic pressure 10–30% above normal. The infusion caused a significant change in Na^+ balance (250 m. equiv. Na^+). During the infusion there was little change of salivary Na^+/K^+ ratio, but 100–150 minutes after its commencement the ratio changed rapidly in the direction of normal (fig. 6.) No change occurred if the amount of Na^+ infused did not cause a significant change of Na^+ balance. Nor did any change occur if the procedure were carried out on an anaesthetized animal. It appears likely that, whereas the Na^+ infusion had little direct effect on the gland, it either stimulated or inhibited the production elsewhere in the body of some specific humoral agent which in turn affected the parotid gland.

The clinical problem of oedema has remained obscure largely because we do not know whether there is a specific regulator of Na^+ within the body, or whether the prevailing Na^+ balance in any particular instance is the end result of the interaction of a number of relatively independent mechanisms. Even supposing some specific regulator existed, we do not know what constitutes a stimulus for it. Ultimately, knowledge is an issue of measurement, and the elucidation of the control of water balance by «osmoreceptors» in the field of the internal carotid artery (Verney, 1947) has been largely facilitated by the fact that large quantitative changes can be induced over a small time scale. However, with Na^+ depletion, the kidney ceases excreting Na^+ after the first day of depletion, and from then on there is no easily measured commensurate relation between Na^+ depletion and tubular activity. Mixed saliva is an unsatisfactory index, being the product of a number of histologically different tissues, and there are evident difficulties in using the human sweating mechanism for comprehensive investigation. In this context, the large changes over a short time scale produced in the parotid saliva of conscious undisturbed sheep may indicate it to be a valuable preparation for the future investigation of the medically important question of Na^+ control.

B I B L I O G R A P H Y

- Babichev G. A., N. S. Perstnev a. I. I. Kulesko, *J. Russe Physiol.* v. 13, 1930.
 Blokh E. L., *J. Physiol. USSR*, v. 27, 1939.
 Bykov K. M. (1941). *Cerebral cortex and the internal organs*. 3-rd edition. Medgiz, Moscow, 1954.
 Coats D. A., D. A. Denton, J. R. Goding a. R. D. Wright, *J. Physiol.*, 1956 (in Press).
 Collin. *Traité de physiologie comparée des animaux*. 3 ed., t. 1, 1886.
 Denton D. A., *J. Physiol.*, 1956 (in Press).
 Denton D. A., I. R. McDonald, J. A. Munro a. Wendy Williams, *Aust. J. Exper. Biol. Med. Sci.*, v. XXX, 1952.
 Denton D. A., V. Wynn, I. R. McDonald a. Shirley Simon, *Acta Med. Scand.*, Suppl., 1951.
 Domanov I. I., *Works of the Ulianovsk agricultural institute*, v. II, 1952.
 Ellenberger a. V. Hofmeister, *Arch. f. Physiol., Leipz. Suppl.*, 1887.
 Epaneshnikov D. A. (1932–1935). Quoted by P. N. Serebryakov: I. P. Pavlov's theories and farm-animal physiology, Selkhozgiz, Moscow, 1950.
 Goding J. R. a. D. A. Denton, *Science*, 1956 (in Press).

- Krinitzin D. Ya. (1950). Quoted by P. N. Serebryakov: I. P. Pavlov's theories and farm-animal physiology, Selkhozgiz, Moscow, 1950.
- Kvastnitsky O. V., Ukrainian Physiol. J., v. 1, 1955.
- Lorenz K. Z., Symposia of the Society for experimental biology, v. IV, Cambridge Univ. Press, 1950.
- Liddell H. S., Scientific American, v. 190, 1954.
- McCance R. A., J. Physiol., v. 92, 1938.
- McDonald I. R. a. D. A. Denton, Nature, 1956 (in Press).
- Pavlik L. C., Physiol. J. USSR, v. XL, 1954.
- Pavlov I. P. (1898). The work of the digestive glands. Charles Griffin a. Co., London, 1910.
- Scheunert A. a. A. Trautmann, Pflüg. Arch., Bd. 192, 1921.
- Serebryakov P. N. I. P. Pavlov's theories and farm-animal physiology, Selkhozgiz, Moscow, 1950.
- Sineschikov A. D. a. Z. I. Sheremet. Physiology of farm-animal nutrition, Selkhozgiz, Moscow, 1953.
- Smith H. W. The Kidney. Oxford Univ. Press, 1951.
- Southcott W., R. Roe a. Helen Turner (1956). Private communication.
- Tikhomirov N. P. a. D. A. Fomin (1935). Quoted by P. N. Serebryakov: I. P. Pavlov's theories and farm-animal physiology, Selkhozgiz, Moscow, 1950.
- Trotter W. (1919). Instincts of the Herd in Peace and War. Ernest Benn Ltd., 3rd ed., London, 1947.
- Turner A. W. (1956). Private communication.
- Ugolev A. M. Study of regulation of physiological functions under natural conditions of the organisms existence. As. of USSR, v. 2, 1953.
- Verney E. B., Proc. Roy. Soc., B, v. 135, 1947.
- Verney E. B. a. Marthe Vogt, Quart. J. Exp. Physiol., v. 28, 1938.

ФИЗИОЛОГИЯ СЕКРЕЦИИ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ОВЕЦ

Д. А. ДЕНТОН

(Отдел физиологии Мельбурнского университета, Австралия)

Овца с фистулой околоушной железы теряет от 1 до 4 л гипертонического щелочного секрета за сутки. Это является прекрасной моделью для исследования способности организма поддерживать постоянство химического состава в условиях определенного и строго контролируемого нарушения его деятельности. Нашей первой задачей было исследовать деятельность почек, поскольку изучение добавочных потерь Na^+ , вызванных последствиями операции заднего гастроэнтероанастомоза у человека (Denton, Wynn, McDonald a. Simon, 1951) и фистулы пищевода у овец (Denton, McDonald, Munro a. Williams, 1952) показало, что почки являются лучшим регулятором распределения внеклеточных электролитов по сравнению с тем, что вытекает из буквального понимания «пороговой» гипотезы или ее усовершенствованной разновидности — теории электролитической абсорбции (Smith, 1951).

Для выяснения этой проблемы необходимо было на примере исследований К. М. Быкова (1941) и Вернея (Verney, 1947) изучать бодрое и спокойное животное в нормальном соотношении с окружающей его средой (Павлов, 1898). Овца является замечательным животным для подобных хронических исследований обмена, и в процессе этой работы сделана попытка изучить физиологию слюноотделения из околоушной железы. Шейнерт и Траутман (Scheunert a. Trautmann, 1921) сделали впервые всестороннюю попытку проведения хронических опытов с фистулой околоушной железы у овец. Они писали, что изучение секреции околоушной

железы у овец представляется необычайно сложным. Почти у всех их животных после операции развивался свищ на щеке, и животные не были в состоянии пережевывать жвачку. Авторы сделали вывод, что недостаток секреции, даже из одной околоушной железы, сопровождался нарушением питания, что ведет к быстрой смерти животного. Они опубликовали свое гистологическое исследование, в котором показали, что околоушная железа на стороне фистулы была изменена — уменьшена в размере, соединительная ткань ее подверглась пролиферации, а протоки и каналы были расширены.

Советские ученые широко изучили слюноотделительную секрецию в хроническом опыте у овец. Однако некоторые исследователи упоминали о трудностях проведения операции фистулы по Павлову—Глинскому у жвачных животных и заменили ее методикой рассечения протока (Блох, 1939; Серебряков, 1950; Уголев, 1953; Синешков и Шеремет, 1953). Недавно Квасницкий (1955) подверг критике операцию рассечения протока на том основании, что она часто сопровождается стенозом его.

В нашей лаборатории 35 овцам были сделаны постоянные односторонние околоушные фистулы, из них у 21 животного — по методу Павлова—Глинского, а у 14 была сделана новая пластическая операция, имеющая некоторое преимущество в отношении тока и собирания слюны (рис. 1).¹ Наш опыт с овцами во многом отличается от опыта Шейнерта и Траутмана (Scheunert a. Trautmann, 1924). Многие из этих овец находились у нас на протяжении 1—2 лет и были в хорошем состоянии.

Клетки из нержавеющей стали для опытов по обмену веществ и методика проведения исследования общего электролитического баланса описаны в другом месте (Denton, 1956). В долгосрочных исследованиях баланса слюны собиралась непрерывно. В краткосрочных исследованиях слюна собиралась непосредственно при стекании ее с сосочка или же при падении ее на подносик из нержавеющей стали, подставленный с большим наклоном, по которому слюна быстро стекала в градуированный цилиндр.

Результаты опытов

Методика

Подготовка фистулы околоушной железы. Наркоз осуществлялся пентобарбитоном натрия (0.5 г); сразу же после введения сколина (0.4 мл раствора 5 г/100 мл) животное было интубировано, и наркоз продолжался с 20—30%-м циклопропаном в смеси с кислородом.

Выкраивание фистулы околоушной железы производилось следующим образом. После наступления наркотического сна при помощи рефлектора находили отверстие протока околоушной железы в полости рта. На 1 мм впереди от сосочка протока, через слизистую оболочку рта, вводили стерильную иглу, которая выходила наружу на щеке. Разрез делали на 1 см впереди от иглы и заканчивали на 2—3 см взади от нее. Подкожную клетчатку и *m. risorius* раздвигали, а лицевую вену и лицевой нерв оттягивали вверх. Лицевую артерию оттягивали книзу, при этом обнажался проток. Производили небольшой разрез соединительно-жировой ткани на 1 см впереди от иглы и продолжали его вниз и взади, чтобы достаточно оттянуть слизистую оболочку рта для обнажения сосочка протока. Затем в проток осторожно вводили тупой зонд на глубину 2—3 см, после чего извлекали иглу. Рассечение протока производилось взади на протяжении 2—3 см, причем одновременно выкраивался лоскут слизистой оболочки рта диаметром около 5 мм. Дефект слизистой оболочки рта закрывался прерывистым кетгутовым швом. Сосочек протока выводился через дополнительный разрез на 2—3 мм ниже главного.

¹ Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 230).

Прикрепление сосочка и протока в кожном лоскуте (методика разработана проф. Райтом). Согласно этой методике, первоначальный передне-задний разрез производился начиная от 1 см впереди от иглы и до 3 см кзади от нее. Далее разрез продолжался под прямым углом книзу на 2—4 см, а затем под прямым углом кзади еще на 2—4 см. Далее ход операции был тот же, что и описанный выше, за исключением того, что проток рассекался сзади — до переднего края жевательной мышцы. Рассечение необходимо производить осторожно, так как именно здесь печная ветвь челюстного нерва подводит к протоку парасимпатический нерв, который, идя вдоль верхнего края протока, доходит до околоушной железы. Затем кожный разрез продолжался кверху под прямым углом; в результате образовались три стороны прямоугольника. В образованный таким образом кожный лоскут завертывали сосочек и дистальные 2—3 см протока. После этого выкраивали ряд кожных лоскутов для покрытия образовавшегося дефекта. Фистула действовала сразу после операции, и нередко овца ела зеленую люцерну уже через 2—3 часа после операции.

В фистуле Павлова—Глиниского слюна капала сбоку челюсти или с подбородка. Однако при фистуле Райта слюна капала почти исключительно прямо, с сосочка, и кожа челюсти и шеи оставалась сухой.

Физиология секреции околоушной железы

Овцам ежедневно давали по 50 г NaHCO_3 . Получая достаточное количество обычной пищи (например, 0.4 кг овса, 0.4 кг нарезанной люцерны), животные оставались здоровыми длительное время. Мы собрали от каждой овцы на протяжении 18 мес. свыше 1000 л слюны, содержащей свыше 150 000 м экв. Na^+ . Нормальный состав слюны: Na^+ — 160—180 м. экв./л.; K^+ — 5—10 м. экв./л.; Ca^{++} и Mg^{++} — менее 1 м. экв./л.; Cl^- — 5—15 м. экв./л.; HPO_4^- — 20—40 м. экв./л.; HCO_3^- — 120—140 м. экв./л.; SO_4 — менее чем 1 м. экв./л.; Cu^{++} — 73 $\mu\text{g}/\text{л}$; азот — 10—30 мг/100 мл.

Согласно ранним сообщениям (Colin, 1886; Eckhard, 1893; Ellenberger, 1887; Scheunert a. Trautmann, 1921; Babichev, Perstnev a. Kulesko, 1930) секреция около ушной железы непрерывна. Однако скоро стало очевидным, что в дополнение к основной секреции существует чрезвычайно лабильный нервный механизм, вызывающий резкое изменение скорости секреции. Объем выделенной овцой слюны при нормальном электролитическом балансе колебался от особи к особи и был порядка 1.5—4 л в день.

Скорость слюнной секреции увеличивалась, когда животное ело. Как впервые показал Бернар, эффект был максимальный, когда животное жевало, на стороне фистулы, но скорость увеличивалась и тогда, когда животное жевало на противоположной стороне. В подтверждение данных Шейнберга и Траутмана, в опытах с лошадьми и овцами мышечное движение жевания само по себе не вызывало повышения секреции. Часто наблюдались жевательные движения у овец без повышения секреции. Акт жвачки также вызывал большое повышение скорости секреции.

Секреция была часто сильно повышена и вне акта жевания или жвачки, но при этом имели место энергичные жвачные сокращения (Епанешников, 1932—1935) и случайные отрывки газом. С другой стороны, у овец наблюдалось слюноотделение со скоростью 2—3 мл/мин. в течение длительных отрезков времени, особенно в период от 16 до 24 час. после кормления, хотя при этом ни один из ранее упомянутых процессов не наблюдался.

Как описано в предыдущем сообщении (Denton, 1956), объем слюны за день зависит от характера съеденной пищи, т. е. при еде 0.8 кг овса (содержание воды 10%) и 0.3 кг свежей зеленой люцерны (содержание воды 65%) средняя скорость секреции составляла 3.17 л в день, тогда как

при рационе лишь в 1 кг свежей люцерны средняя скорость секреции составляла 1.47 л в день.

Коллин (Collin, 1886) заявил, что у жвачных животных нет «психического» слюноотделения. С тех пор были представлены противоположные доказательства (Ellenberger, 1887; Scheunert a. Trautmann, 1921; Blokh, 1939; Криницын, 1950). Это повторившееся время от времени заявление, вместе с ошибочным мнением Экхарда, что перерезка двигательного нерва околоушной железы у овцы не влияет на скорость секреции повлияло на направление ряда важных исследований. Например, Лидделл (Liddell, 1954) из Корнелльского университета, выполнивший выдающуюся работу по развитию экспериментального невроза у овец, после описания своего первоначального ознакомления с работами И. П. Павлова в этой области заметил при посещении Анрепа, что «овцы и бараны, будучи жвачными животными, отделяют слюну непрерывно; поэтому мы не имели возможности изучать слюнные условные рефлексы».

Когда мы впервые собрали группу овец с фистулами околоушной железы, мы, естественно, попытались выяснить влияние показа свежей зеленой люцерны и другой пищи на слюноотделение. Результаты оказались сомнительными. Иногда наблюдалось ясное, резкое повышение скорости секреции, в других случаях эффект отсутствовал или же наблюдалось понижение скорости секреции несмотря на то, что овца весьма интересовалась предлагаемой зеленой пищей. Поскольку мы не организовали соответствующих условий для проведения опытов с условными рефлексами, наши исследования в этой области были несистематическими до тех пор, пока мы не столкнулись со случайным наблюдением. Наша подопытная группа овец с фистулами околоушной железы содержалась в просторной лаборатории. Несколько животных содержали в специальных клетках для изучения обмена, остальных — в меньших клетках, на колесах, для облегчения уборки. Овцы легко могли видеть друг друга. Мы сделали фистулу довольно пугливому рогатому барану породы меринское по кличке Спаньяр (Р. F. 11), и на протяжении 3—4 дней после операции, в отличие от большинства овец, он мало ел и слюна из фистулы отделялась очень медленно (около 1—3 капель в 1 мин.). Во время уборки лаборатории клетка, где находилась крупная, прожорливая овца породы суффолк (Р. F. 9), была придвинута к Спаньяру, так что овца суффолк могла доставать и есть свежую зеленую люцерну из клетки Спаньяра. Последний это заметил, и через минуту из его фистулы начала быстро отделяться слюна, а через 2—3 мин. он сам начал есть. В дальнейшем мы начали замечать, что наши овцы узнавали сотрудников отдела и блеяли при их появлении, особенно если это был человек, который их обычно кормил или же шел по направлению к кормушкам. У ряда животных это было сопряжено с резким ускорением слюноотделения. Скорость слюноотделения восстанавливалась до первоначального уровня (в течение 1 мин.), если этот человек покидал лабораторию, ничего не предприняв. Однако, если служитель давал овце, находившейся в соседней клетке (которая была хорошо видна), свежую зеленую люцерну, ускорение слюноотделения у наблюдаемых овец продолжалось, пока служитель вновь не входил в лабораторию и не убирал корм от соседней овцы. После этого, по большей части через 5—10 мин., секреция возвращалась к исходному уровню (рис. 2).

В другой работе показано (Coats, Denton, Goding a. Wright, 1956), что раздражение шейного отдела симпатического нерва вызывает внезапный поток (10—30 капель слюны) из фистулы околоушной железы

благодаря сокращению миоэпителиальных элементов железы. За этим следовала компенсаторная пауза, и, таким образом, изменения общего количества секреции не наблюдалось. Однако факт, что и «психическое» слюноотделение могло наступать (рис. 2) и продолжаться у овцы, у которой был удален верхний шейный симпатический ганглий на стороне фистулы, указывал, что реакция была преимущественно двигательной, парасимпатической. Следует подчеркнуть, что величина «психической» секреции изменялась у одной и той же овцы и была различной у разных животных. Мы наблюдали некоторых овец, у которых слюноотделение из околоушной железы падало при возбуждении, вызванном тем же разносящим корм служителем, подобно тому как это наблюдалось у крупного рогатого скота (Блох, 1939; Криницын, 1950) и у козлов (Тихомиров и Фомин, 1935). Более того, поведение подопытных животных в этих условиях не ограничивалось изменением слюноотделения, иногда наблюдались удары копытом, блеяние, скрежет зубов, отрыгивание, мочеиспускание и дефекация. Истощение запасов Na^+ в результате прекращения дополнительного ежедневного введения NaHCO_3 вызывало уменьшение величины «психической» реакции.

Исследование этого, часто повторявшегося явления позволило нам определить, является ли звук, вид или запах пищи, поедаемой другими животными, возбуждающим раздражителем. Для этой цели мы засняли на киноленту овец, жующих люцерну, и показывали их овце при соответствующих обстоятельствах. Эти изображения вызвали живой интерес у нашей группы животных, за исключением тиреоидэктомированных овец (Liddell, 1954). Мы также подтвердили наблюдения И. И. Доманова (1952) и Л. Павлик (1954), поскольку мы обнаружили, что «дистантные рецензоры» у овец обладают высоко развитой способностью дифференцировать важные для них раздражители от неважных. Можно ночью войти в темную, смежную с лабораторией комнату и передвигать предметы, но если только слегка притронуться к чашке весов, на которых обычно взвешивается корм, раздастся блеяние. И наоборот, определенные раздражители постоянно затормаживают секрецию. Наиболее частым из них в нашей лаборатории была процедура извлечения животного из клетки и укладывание его на бок на лабораторном столе. У недавно поступившей в лабораторию овцы это могло вызвать полное прекращение секреции на 10—100 мин. Это торможение немедленно снималось введением в сонную артерию на стороне фистулы ацетилхолина и вовсе не наступало у хорошо натренированной овцы, перенесшей десятки раз эту процедуру. Надо полагать, что в торможении большую роль играет шейный симпатический нерв, так как оно наблюдалось у овец с двустороннеудаленными надпочечниками, но было почти прекращено при экстирпации у них верхнего шейного ганглия на стороне фистулы. Опыты над одной из наших овец (Р. F. 16), которая была чрезвычайно чувствительна к высоким звукам и у которой верхний шейный симпатический ганглий был удален, показали, что компонентом этого торможения может быть уменьшение парасимпатической секреторной импульсации. Шум трения стеклянной пробки о бутылку мог вызвать у этой овцы прекращение секреции на 1—2 мин. Все это сопровождалось проявлениями нервозности, выразившимися в отскоках и прыжках по клетке, в то время когда остальные овцы были совершенно равнодушны и спокойны. Появление собаки в помещении лаборатории также влияло на скорость секреции этой овцы.

Хотя исследование еще далеко не завершено, опыты все же показывают, что импульсы с «дистантных рецензоров» к мозгу овцы могут изме-

нять секрецию околоушной железы. «Психическая» секреция является тончайшей реакцией на события, происходящие в окружающей среде, и нам представляется, что в слюнном рефлекс у овец есть компонент стадности. Методологически эти опыты могут быть рассмотрены как попытка целостного подхода Лоренца (Lorenz, 1950) к изучению врожденных форм поведения методом Павлова.

Имеется некоторое основание предполагать, что лабораторная демонстрация стадного компонента слюнного рефлекса имеет отношение к полевым условиям корма овец. Например, во время опыта, проведенного на пастбище (Southcott, Roe a. Turner, 1956), группы из 2, 4, 8 и 16 овец были размещены на соседних участках разделенного поля. В то время как эти группы овец передвигались по всему выделенному им участку, группа из двух овец оставалась вблизи изгороди, на виду у всех остальных, и игнорировала остальное пространство. Если две группы по две овцы размещались на двух соседних участках, то обе группы паслись рядом, передвигаясь взад и вперед вдоль изгороди. Эксперимент наводит на мысль, что «стадо» составляет группа не менее чем из четырех овец. Турнер (Turner, 1956), исследуя причины гибели после кормления пшеницей больных овец, заметил, что случай этот он мог бы воспроизвести в полевых условиях, но не в лаборатории, даже на сравнительно голодных животных, помещенных в отдельных стойлах. Они не съели бы достаточного количества пшеницы. Троттер (Trotter, 1919) в своей книге об «Инстинктах стада во время мира и войны» указал, что стадная привычка дает преимущества группе над отдельными ее членами, заключающиеся в более эффективном достижении целей или в более высокой чувствительности к сигналам бедствий. Полеводы сообщают, что овцы обычно пасутся стадом по направлению движения ветра.

Физиологические критерии нормы

Сторона жевания. В некоторой мере мы подтвердили наблюдения Шейнерта и Траутмана, что во время еды или жвачки овца стремилась жевать больше на неоперированной стороне. Однако необходимо подчеркнуть, что это не было настолько выражено, как писали об этом авторы, и что у ряда овец это не всегда имело место. Хотя, возможно, что это свидетельствует о побуждении к лучшему смачиванию пищи на оперированной стороне, однако все же здесь следует учитывать хирургическую методику и степень послеоперационного фиброза вокруг фистулы. Описанное этими авторами течение послеоперационного периода (Scheu-pert a. Trautmann, 1921) может иметь отношение к полученным ими результатам в этом направлении. Однако возможно, что суточный объем слюны был несколько меньше 50% общего количества слюны, выделенной животным, поскольку мы собрали менее 50% того компонента, который обычно вызывался едой и жвачкой. В этом отношении наши животные могут рассматриваться как несколько отклонившиеся от нормальных.

Вес животных. Несмотря на продолжающуюся потерю слюны и многих электролитов овцы сохраняли свой вес на протяжении всего периода (например, Р. Ф. 1: ноябрь 1953 г. — 36.3 кг, февраль 1955 г. — 34.4 кг). Объем и состав слюны оставались нормальными; это указывало, что железа продолжала эффективно выполнять работу, необходимую для выработки секрета, коренным образом отличающегося по своему составу от межклеточной жидкости.

Деятельность пищеварительного тракта. Овцы выделяли кал нормально оформленный и с нормальным содержанием воды. Пользуясь содержанием Na^+ , K^+ и Cl^- в пище, как показателем, предстало возможным при помощи общего анализа экскрементов определить эффективность пищеварительной системы в отношении ее способности извлекать эти компоненты из растительной пищи с известным составом. Эти данные были в свою очередь сравнены с составом экскремента, когда у животного с фистулой было прекращено дополнительное введение Na^+ . Результаты у нормальных овец и у овец с фистулой околоушной железы совпадают.

Биохимические реакции. Как будет подробно описано ниже (рис. 3), изменение соотношения Na^+/K^+ в слюне околоушной железы, наблюдаемое в ответ на отрицательный внешний баланс Na^+ , было точным, и можно было заранее вычислить его при многократном повторении с интервалами в несколько месяцев. Более того, если в остром опыте вводились канюли в протоки животного с хронической фистулой, объем и состав секрета околоушных желез были одинаковыми на обеих сторонах, и при последующем анализе всей железы на содержание воды, жиров, азота, а также Na^+ , K^+ и Cl^- заметной разницы между железами на обеих сторонах не наблюдалось.

Данные анатомического вскрытия. Обе околоушные железы были взвешены после гибели 12 животных (вызванной, как правило, острым опытом). В противоположность данным Шейнерта и Траутмана, в 7 случаях железа на стороне фистулы была тяжелее, в их числе (возможно, случайно) именно у тех 3 овец, у которых фистула была образована 8, 13 и 24 мес. тому назад. Гистологическое исследование не выявило различий в структуре желез обеих сторон, а также наличия фиброзной ткани в железе на стороне фистулы. Исключение составили 3 овцы, у которых были явные клинические проявления стеноза протока и обший ненормальный вид препарата.

Влияние недостаточности натрия

При прекращении ежедневного дополнительного введения натрия у животного наступала недостаточность его. При нарастании истощения запасов натрия, отношение Na^+/K^+ в слюне околоушной железы прогрессивно падало — с нормального уровня $^{180}/_{10}$ до уровня $^{10}/_{180}$. Такая реакция на недостаточность Na^+ заметно не поддавалась влиянию добавочного введения Ca^{++} . Возобновление дополнительного введения NaHCO_3 в количестве, достаточном для покрытия недостатка в натрии, вызвало восстановление отношения Na^+/K^+ в слюне околоушной железы. Скорость слюноотделения во время недостаточности натрия падала до 50—70% нормы, но, как показано в диететических исследованиях (Denton, 1956), изменение скорости слюноотделения не влияло на катионный состав в слюне животного с нормальным балансом Na^+ . Таким образом, в то время как в норме животное выделяло 3 л слюны за день, содержащей около 550 м. экв. Na^+ , в период полного изъятия натрия выделенные 1—1.5 л слюны за день содержали лишь 30—70 м. экв. Na^+ . Более того, начиная с первого дня прекращения дополнительного введения натрия, почка фактически задерживала весь отфильтрованный в клубочках натрий и содержание K^+ в моче также резко падало. Другими словами, животное приостанавливало выделение натрия мочой, резко уменьшало его выделение слюной и «переключало» высокую степень выделения калия, свойственную травоядным животным, из мочи.

в слюну. Когда дополнительное введение натрия прекращалось и животное вступало в фазу отрицательного внешнего баланса, равного 500—700 м. экв. Na^+ , вес животного падал на 4—5 кг, падало и общее содержание воды в организме, объем плазмы и общее кровяное давление. Скорость развития этих отклонений зависела от содержания натрия в пищевом рационе, но не была столь стремительной, как это описано рядом авторов, в тех случаях, когда сразу же после начиналась недостаточность натрия. На рис. 3 показана весьма отчетливо эффективность адаптации за период 1—2 мес. Благодаря этому изменению состава слюны животное фактически устанавливало равновесие в обмене натрия на определенном, более низком уровне.

Если сопоставить это с другими сообщениями (McCance, 1938; Denton, 1956), реакция околоушной железы овец на недостаток электролита значительно больше, чем какая-либо другая реакция железистой ткани до сих пор описанная. Выработка железистой тканью гистологически гомогенной жидкости, в которой отношение Na^+/K^+ изменяется в широком диапазоне, точно в соответствии с внешним балансом Na^+ , представляет экспериментальное достижение несомненной ценности. Проникновение в запутанную проблему регуляции обмена Na^+ могло бы продвигнуться вперед, если бы был выяснен фактор или факторы, обуславливающие реакцию околоушной железы, т. е. то, что составляет «информацию» секреторных клеток околоушной железы.

Исследование выяснило следующее.

а) По мере развития недостаточности Na^+ концентрация натрия в артериальной крови падала. Однако если одновременно с наступлением недостаточности натрия ограничить поступление воды в организм, то концентрация натрия в плазме повысится. Но и в этом случае обычно изменяется отношение Na^+/K^+ соответственно недостаточности натрия. Поэтому невероятно, чтобы абсолютное содержание Na^+ в плазме само по себе являлось причиной этого сдвига (в отношении Na^+/K^+). Обычно концентрация K^+ в артериальной крови повышалась во время развития недостаточности натрия, по изменению диеты, можно было вызвать падение ее. Это не влияло на адаптацию околоушной железы. Также, по-видимому, не концентрация HCO_3^- в плазме и не pH всей крови являются решающими факторами, так как хотя обе эти величины вначале понижались, к концу периода недостаточности натрия обе они повышались, главным образом в результате эффективного почечного компенсаторного выделения Cl^- . Это не влияло на отношение Na^+/K^+ в слюне.

б) Так как объем крови и кровяное давление падали во время недостаточности натрия, можно было предположить, что кровоток через железу уменьшался и тем самым уменьшалось количество натрия, поступавшего к секреторным клеткам железы в единицу времени. На сонную артерию с обеих сторон овцам накладывали зажимы и на стороне фистулы перерезался каротидный нерв (Verney a. Vogt, 1938). Таким образом, кровяное давление могло быть определено с уверенностью, что процесс измерения его не изменит (рис. 4). Зажатием сонной артерии на стороне с сохраненным каротидным нервом можно было вызвать подъем кровяного давления на 10—50 мм рт. ст. Введением небольшой иглы в сонную артерию на денервированной стороне можно было вводить ацетилхолин на протяжении до 24 час. в количестве, достаточном, чтобы установить постоянное слюноотделение со скоростью 2—6 мл/1 мин. Зажатием зажима на иннервированной стороне и почти полным его закрытием на денервированной можно было вызвать соответствующее падение кровотока и скорости слюноот-

деления в околоушной железе. Эта методика позволяла в течение длительных периодов времени повышать кровяное давление, кровоток через железу и скорость секреции у животных с недостаточностью Na^+ по сравнению с животными с нормальным балансом Na^+ в нормальных условиях. Эта же методика не оказывала или почти не оказывала влияния на состав слюны животного с нормальным балансом натрия. Однако у животного с недостаточностью натрия увеличение в железе кровотока и скорости слюноотделения сопровождалось ясно выраженным повышением отношения Na^+/K^+ в слюне во всех 14 произведенных опытах. Степень повышения (вообще 10—70 м. экв. взаимного изменения в концентрациях Na^+ и K^+) зависела от степени недостаточности натрия в организме, будучи большей при высокой степени недостаточности натрия. Однако ни в одном случае отношение Na^+/K^+ не достигало нормального или близкого к норме уровня (рис. 5). Ясно, что активность железы и кровоток это факторы, могущие изменять состав секрета, но они не являются единственными.

в) Введение 20 мг дезоксикортикостерона (Ciba) вызвало еще большее понижение отношения Na^+/K^+ в слюне у животного, страдающего недостаточностью натрия (рис. 3, *черные стрелки*). Степень падения зависела от степени недостаточности натрия. Овцы с двусторонним удалением надпочечников и фистулами околоушной железы оставались в хорошем состоянии при дополнительном введении соответствующих гормонов (5 мг/ДОКА, 25 мг кортизона в день). При прекращении дополнительного введения гормонов у овец развивались явления недостаточности надпочечников, а тем самым и явления недостаточности натрия. Однако овцы с недостаточностью надпочечников при прекращении дополнительного введения Na^+ не могли компенсаторно понижать отношение Na^+/K^+ в слюне (рис. 5). При возобновлении введения гормонов отношение Na^+/K^+ в слюне быстро достигало уровня, соответствовавшего имевшей место ранее степени недостаточности натрия в организме. Если недостаточность натрия вызывали у овец в период введения гормона, то постепенно развивалась адреналовая недостаточность и отношение Na^+/K^+ в слюне не падало. Однако если дополнительное введение натрия прекращали в то время, когда овца содержалась на постоянной, но повышенной дозе дезоксикортикостерона (20 мг в день, рис. 4), отношение Na^+/K^+ в слюне падало, как и у животных с нормальной функцией надпочечников. Ясно, что инкрет коры надпочечников является существенным фактором в адаптационных изменениях секреции околоушной железы и его можно считать дополнительным фактором в ряду совместно действующих достаточных и необходимых условий. (Goding a. Denton, 1956).

г) Последним и возможно наиболее интересным является быстрое изменение баланса Na^+ у овец с его недостаточностью в результате внутрикаротидного введения на стороне фистулы 4-молярного раствора хлористого натрия со скоростью 1.6 мл/1 мин. на фоне одновременного введения ацетилхолина (Mc Donald a. Denton, 1956). Так, за время инфузии (40 мин.) концентрация натрия артериальной крови и осмотическое давление в секреторных клетках околоушной железы были на 10—30% выше нормы. Инфузия вызвала значительное изменение в балансе Na^+ (250 м. экв. Na^+). Во время инфузии отношение Na^+/K^+ в слюне изменялось мало, но через 100—160 мин. после ее начала это отношение быстро изменялось в направлении к норме (рис. 6). Если количество введенного натрия не вызывало заметного изменения в балансе его, вышеописанный сдвиг не происходил. Также этот сдвиг не наблюдался при проведении опыта над наркотизированным животным. Поскольку инфузия натрия непосредственно мало

влияла на железу, она, по-видимому, либо возбуждала, либо тормозила где-то в организме выработку какого-то специфического гуморального агента, который в свою очередь влиял на околоушную железу.

Клиническая проблема отека остается темной в большой степени потому, что мы не знаем, существует ли специфический регулятор Na^+ в организме или же преобладающий баланс Na^+ в любом частном случае является конечным результатом взаимодействия ряда относительно независимых механизмов. Даже если допустить существование какого-либо специфического регулятора, мы не знаем, что является его раздражителем. Наконец, знание является итогом измерения, и выяснение регуляции водного обмена «осморецепторами» в области внутренней сонной артерии (Verney, 1947) было значительно облегчено фактом, что большие количественные изменения могли быть вызваны на протяжении короткого отрезка времени. Однако при недостаточности Na^+ почка прекращает выделение его уже через 1 день после наступления этой недостаточности, и с тех пор измерение относительной связи между недостаточностью натрия и канальцевой активностью уже не так просто. Смешанная слюна является неудовлетворительным показателем, так как представляет собой продукт ряда гистологически различных тканей, а использовать механизм потоотделения у человека для широких исследований явно затруднительно. В этом смысле большие изменения, за короткое время вызываемые в слюне околоушной железы бодрого спокойного животного, могут быть ценным средством для будущих исследований важной для медицины проблемы регуляции натриевого обмена.



НЕКОТОРЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОМОРФОЛОГИИ

Б. А. ДОЛГО-САВУРОВ

(Кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской ордена Ленина
академии им. С. М. Кирова)

Развитию синтеза физиологических и морфологических знаний в современной неврологии значительно способствовали дискуссии по важнейшим вопросам нейрогистологии, которые проходили на состоявшихся в последние годы (1950—1955) различных сессиях АМН СССР, научных конференциях и павловских «средах», организованных Институтом физиологии им. акад. И. П. Павлова АН СССР, VI научной конференции, посвященной памяти акад. А. А. Заварзина, и др. Под знаком нервного нервного проходила и работа VI Международного конгресса анатомов в Париже 25—30 июля 1955 г., где вопросам функциональной морфологии нервной системы также уделялось значительное внимание.

В современной нейроморфологии можно найти много актуальных вопросов, требующих изучения. В настоящей статье я считаю необходимым остановиться на межнейронных и нейро-сосудистых отношениях, нейрокринии и регенерации нервной ткани.

Однако наиболее важной проблемой, давно уже вызывающей к себе самый живой интерес не только со стороны морфологов, но и физиологов, является прежде всего выяснение природы межнейронных, а также нейротканевых, эффекторных или рецепторных отношений.

Разработка этих вопросов тесно связана с творческим развитием нейронной теории, освобождением ее от оков догматизма и схоластики. Надо ли доказывать важность основной теории строения нервной системы, научное понимание которой совершенно необходимо для правильных представлений о ее изменениях в патологических условиях. В 1952 г. Юнг (Jung, 1952), выступая по поводу 100-летия со дня рождения Р. Кахаля, справедливо заметил, что «нейронная теория для современной физиологии стала такой важной и неоспоримой основой, что ее лучше всего можно сравнить с атомной теорией в химии и квантовой теорией в физике».

В настоящее время во всю ширь встает проблема, связанная с изучением эндокринной функции нервной ткани. Следует подчеркнуть совершенно недостаточное внимание, которое уделяется нейрокринии нашей отечественной наукой. Вопрос очень важен, он относится ко «второй» функции некоторых подкорковых отделов (главным образом гипоталамической области) головного мозга. Не имея возможности сейчас специально касаться этой темы, служившей предметом многих докладов на уже упомянутом мной VI Международном конгрессе анатомов в Париже (1955 г.), и не располагая собственными исследованиями в этой области,

отмечу только, что, например, Шарреры (Scharrer E. et B. Scharrer, 1955), выступая со сводным докладом о новых взглядах на проблему нейрокринии, сообщили, что первичные клетки, обладающие секреторной функцией, обнаружены теперь у представителей всех видов позвоночных и беспозвоночных. Аксоны таких клеток не образуют синапсов с другими нейронами или какими-либо иннервируемыми тканями, а находятся в тесной связи лишь с кровеносной системой, в которую они и выводят продукт секреции. У насекомых аксоны таких клеток заканчиваются в специальных эндокринных органах, функция которых регулируется нейро-гуморальными механизмами. Природа секрета изучается.

Далее, теперь все чаще и чаще ставится вопрос о возможности размножения первичных клеток. На этот предмет, как известно, в науке давно утвердился отрицательный взгляд. А. А. Заварзин, например, писал совершенно определенно (Заварзин и Румянцев, 1946), что первичная клетка является специализированным элементом, неспособным к дальнейшему размножению, но обладающим весьма длительным жизненным циклом, часто равным длительности жизни всего организма. Полагают, что для регенерации нейронов в нервной системе взрослого организма не имеется необходимого камбиального источника.

Н. Г. Хлопин (1946) считает, что «не только нейроны, но даже — невробласты, т. е. эмбриональные элементы нервной ткани, представляют собой высокодифференцированные клетки, утрачивающие, по всей вероятности, безвозвратно способность к пролиферации». Однако наблюдения различных авторов последнего времени и наши собственные все чаще дают повод сомневаться в том, что первичная ткань, весьма деятельная и реактивная, обладающая огромной пластичностью и приспособляемостью, может функционировать в течение всей жизни организма не обновляясь.

Если размножение нервных клеток периферических ганглиев вегетативной нервной системы теперь как будто бы уже не вызывает сомнений, особенно в условиях различных экспериментальных воздействий (Альтшуль, 1940), то в отношении центральной нервной системы наблюдения эти требуют внимательного изучения, так как здесь все еще нет прямых доказательств всей полноты картины деления.

Известно, например, что при травме спинного мозга лягушки, тритонов и крыс (Зеликина, 1954) наблюдались митозы клеток эпендимы и части картины амитоза клеток самой паренхимы мозга. Л. Б. Левинсон и М. И. Лейкина (1952) видели амитозы в различных отделах головного мозга сельди, жерлянки и кролика. С. Г. Пасько (1953) описывает регенерацию пирамидных клеток коры головного мозга, клеток серого бугра и аммонова рога у лошадей, больных депрессивной формой пугливости, и т. д., и т. д. Елисеев недавно (1955 г.) на конференции, посвященной памяти акад. А. А. Заварзина, сообщил о делении клеток коры головного мозга после его травмы у кроликов. И. И. Рампан давно уже наблюдал деление нервных клеток в коре больших полушарий мозга человека (Рампан, 1956).

Материалы, как видно, накапливаются, несмотря на крайне скептическое отношение, которое все еще существует у ряда исследователей при рассмотрении этих явлений.

Факт регенерации клеток центральной нервной системы был установлен еще в 1882 г. студентом медицинского факультета Киевского университета Ф. Ломинским (1882) в опытах на лягушках и собаках. Оказалось, что раздражение нервной ткани действием инородного тела вызывает ее регенеративную способность.

Уже со времени Ремака (1838) гистологи неоднократно описывали различные анастомозы между нервными клетками центральной нервной системы, чаще образованные их дендритами. Например, В. С. Дойников (1908), изучая строение аммонова рога у различных животных, обнаружил у кроликов анастомозы между дендритами пирамидных клеток 2-го листка коры головного мозга.

Однако ввиду отсутствия совершенной методики исследований, которая позволила бы установить истинный переход нейрофибрилл из одного дендрита в другой, подобные находки чаще рассматривались как артефакты. Полагали, что на месте видимого анастомоза имеется лишь наложение одного дендрита на другой.

С течением времени методика исследований совершенствовалась, к упомянутым выше картинам стали приглядываться внимательнее, без предубеждения. Факты о связях между дендритами, которые давно уже следовало трактовать как картины незакончившегося деления нервной клетки, все более и более накапливались.

Надо сказать, что скептическое отношение к подобным наблюдениям, существующее до сих пор, теперь уже прямо тормозит разрешение этой важной проблемы размножения нервных клеток, имеющей, как всякому понятно, огромное принципиальное значение, которое трудно переоценить.

Мы с сотрудниками (Гусев, Лев) в последние годы, просматривая большое количество обработанных методом Гольджи—Дейнека срезов спинного и головного мозга у кошек, морских свинок, кроликов и крыс, очень часто наблюдали картины незакончившейся плазмотомии нервных клеток.

Протоплазматические связи или анастомозы между дендритами, по нашим данным, явление нередкое. Форма их бывает разнообразной — от очень толстых мостиков, представляющих широкие протоплазматические тяжи, иногда с разветвлениями их, до очень тонких пучков, образованных несколькими нейрофибриллами. Размеры делящихся клеток бывают также разнообразны, — чаще величина обеих клеток, соединенных еще неразделившимся мостиком протоплазмы, почти одинакова. Наблюдались и такие картины, когда вторая клетка (как бы «дочерняя») бывает очень маленькой, представляя словно придаток к основной клетке. Как правило, анастомозы между дендритами покрыты синаптическими петельками или колечками: на некоторых препаратах удавалось видеть расположенные вблизи анастомозов капилляры, также снабженные синапсами (рис. 1—3).

Явления незакончившейся плазмотомии нервных клеток мы наблюдали в спинном, продолговатом мозгу, в четверохолмии и даже в коре больших полушарий мозга.

Вопрос о размножении нервных клеток в центральной нервной системе, как видно, не пов. Однако окончательное разрешение его всякий раз тормозилось отсутствием данных, позволяющих хотя бы наметить пути к выяснению дальнейшей судьбы молодых клеток, появившихся в результате деления, определению их места среди звеньев рефлекторной цепи. На самом деле, нельзя же думать, что эти нервные клетки остаются вне связи с другими нейронами нервной системы. Как устанавливаются эти связи, оставалось неясным.

Мы полагаем, что впервые обнаруженные нами синаптические структуры на междендритных плазматических мостиках могут дать ответы на поставленные выше вопросы.

Вряд ли у кого-либо теперь вызывает сомнение положение, что междендритные мостики следует рассматривать как результат незаключившейся плазмотомии делящейся клетки. На следующей стадии этого процесса, нужно думать, мостик станет еще тоньше, до окончательного его разрыва, в результате полного деления тела клетки. Части мостика, как нетрудно догадаться, превратятся тогда каждая в дендриты обеих клеток вместе с покрывающими их синапсами, ставшими теперь аксодендритическими.

Остается еще неясным вопрос о развитии нейрита, или аксона, у такой новой клетки, получившейся в результате деления. Но неясность эта кажущаяся. Вопрос о новообразовании аксона в процессе регенерации достаточно хорошо изучен и вряд ли встречает затруднения в его разрешении и в данном случае.

Конечно, никто еще воочию не видел образования аксона у первичных клеток во время их деления, как, впрочем, не описаны еще детально и все стадии этого явления, до сих пор вызывающего, к сожалению, чаще недоверие, чем стремление глубже проникнуть в разработку проблемы размножения нервных клеток.

И, наконец, основной вопрос, на котором я хочу остановить внимание в настоящей статье, — это проблема нейрососудистых отношений в паренхиме мозга, получившая сейчас, в связи с нашими работами в этой области, новое теоретическое и фактическое содержание.

До последнего времени задачи ангиоархитектоники в центральной нервной системе хотя и разрешались с учетом особенностей строения различных частей мозга, однако интересы здесь касались преимущественно топографических отношений. Исследователи изучали соответствие степени кровоснабжения тех или иных участков мозговой ткани, серого и белого вещества мозга — коры и подкорковых узлов — уровню их развития и функционального значения (Pfeiffer, 1930; Lindgren, 1937; Огнев, 1950; Кюсовский, 1951, и др.). Стремилась «увязать» цито- и ангиоархитектонику и никогда не обращали внимания на синаптические отношения проводниковых волокон мозга к сосудистому руслу на нем, на связь межнейронных синаптических структур с капиллярами, окружающими нейронами, хотя предположения о таких отношениях в физиологическом аспекте высказывались неоднократно (Быков, 1944, 1952, 1954).

На заседании Морфологического комитета при Президиуме АМН СССР в 1953 г. я сообщал, что обнаруженные нами впервые синапсы на капиллярах головного и спинного мозга у кошек и крыс, а теперь уже и у морских свинок и кроликов,¹ названные «аксовазальными» (в отличие от ранее известных аксосоматических и аксодендритических), заставляют по-новому рассматривать нейрососудистые связи в центральной нервной системе и предполагать подобные же отношения и в узлах вегетативной нервной системы. В них детально изучаются перичеселлюлярные аппараты на ганглиозных клетках, топографические отношения последних к сосудистым руслам (Радостина, 1954, и др.). Многие авторы говорят о строении узлов, забывая огромное капиллярное русло, пронизывающее их паренхиму, обеспечивающее обмен веществ составляющей их нервной ткани, упуская из виду возможность участия перичеселлюлярных нервных аппаратов их клеток в образовании синаптических связей с этим руслом. Мо-

¹ Позже подобные картины в коре головного мозга и в спинном мозгу у человека обнаружила в нашей лаборатории Н. Н. Златицкая и А. С. Гусев в спинном мозгу у мышей.

жет быть, и здесь капилляры включены в межнейронные отношения, подобно тому, как это нами найдено в центральной нервной системе.

Действительно, кто может возражать против того положения, что нейрон нельзя рассматривать вне среды, в которой он живет, в отрыве от мощного кровеносного русла его окружающего. Это обеспечивает ему обмен веществ, без чего невозможна жизнь нейронов, невозможна и нервная деятельность организма.

Проводниковые волокна афферентных и эфферентных систем, входя в головной и спинной мозг, образуют в их паренхиме богатейшие разветвления, несущие на себе огромное количество концевых структур-петелек или колечек, достигающих иногда нескольких тысяч на поверхности тел нейронов и их дендритов. Множество подобных структур кажется на гистологических препаратах как бы свободно лежащими между нервными клетками. И было бы удивительным не обнаружить часть этих синапсов расположенными также и на стенках капилляров, как известно, богато пронизывающих ткань мозга. Одни веточки проводниковых волокон оканчиваются на нервных клетках, другие — на капиллярах. Получается своеобразный феномен мультипликации или поливалентности, на который в области центральной нервной системы до сих пор не обращали должного внимания (имею в виду окончания нейритов подлежащих нейронов на нейронах следующего порядка и на капиллярах их окружающих, — рис. 4, А и Б).

П. К. Анохин, выступая по моему докладу на конференции по межнейронным отношениям в Академии наук в январе 1955 г., высказал сомнение в возможности физиологически объяснить подобный феномен поливалентности одного нейрита, несущего импульс одновременно к двум различным образованиям (нейрону и капилляру). Мне трудно возразить против такого сомнения, замечу только, что феномен мультипликации или поливалентности нейритов и дендритов давно известен. Его неоднократно наблюдали в области вегетативной нервной системы Б. И. Лаврентьев (1943) и де Кастро. Поливалентные рецепторы в мягкой мозговой оболочке видел еще Моррисон (Morrison, 1899) в конце прошлого века. Позже такие картины очень часто встречали А. М. Ляховецкий (1939, 1948), А. С. Альтшуль (1940), Н. Г. Колосов (1953), Т. А. Григорьева (1954), Б. И. Лаврентьев и Е. К. Плечкова (1955), мы с сотрудниками (Долго-Сабуров, 1954а, 1954б, 1955) и др. Физиологам, очевидно, давно уже следовало найти объяснение подобным явлениям. Ко всяким новым наблюдениям, если, конечно, они добыты безупречной методикой, следует внимательно присматриваться. Известно, что факты, не объяснимые существующей теорией, идущие вразрез с ней и не соответствующие распространенным взглядам, часто бывают наиболее интересны и особенно ценны (Бутлеров, Павлов).

Исследования аксосомаляных синапсов сейчас значительно обогатились новыми наблюдениями, все более убеждающими нас в том, что характер и форма синаптических окончаний на капиллярах совершенно идентичны с аксосомалическими и аксодендритическими окончаниями на нейронах. Сейчас эти картины не встречают никаких сомнений. Мы теперь уже не стремимся все свое внимание обращать только на отыскание участков деления аксонов, стараясь во чтобы то ни стало всякий раз обнаруживать полную картину ветвления нейрита на его конечные веточки, что на тонких срезах, естественно, не всегда удается.

Необходимо иметь в виду, что различного рода синаптические структуры в центральной нервной системе — аксосомалические, аксодендрити-



Рис. 1. Дендритический мостик между двумя нейронами в продолговатом мозгу крысы.

Препарат Н. Д. Лев. Метод Гольджи—Дейнеса.

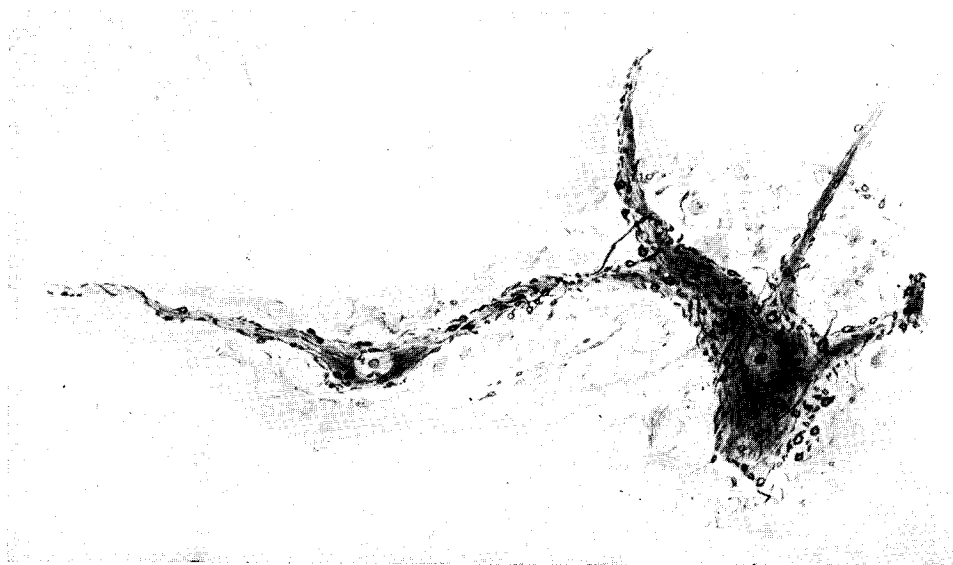


Рис. 2. Анастомоз между двумя нейронами. Тела обеих клеток и междендритный мостик покрыты синапсами. Передний рог спинного мозга крысы, шейное утолщение.

Собственный препарат. Метод Гольджи—Дейнеса. Ок. 15хоб. 40.



Рис. 3. Анастомоз между двумя нейронами в 5-м слое коры лобной доли полушарий головного мозга беременной кошки. Нейроны и мостик между ними покрыты синапсами.

Собственный препарат. Метод Гольджи—Цейнена. Ок. 15хоб. 90.

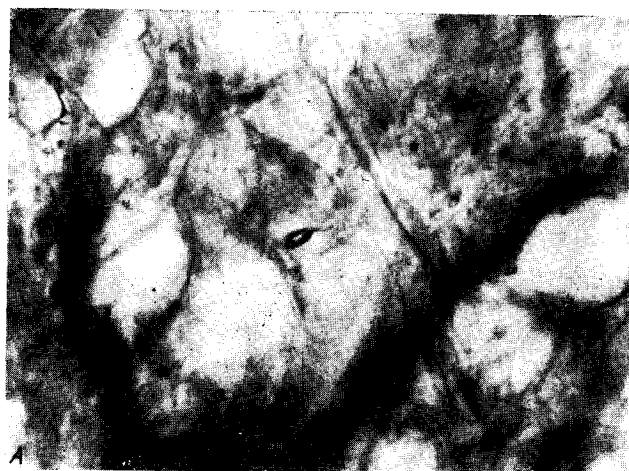


Рис. 4. Окончания (аксозавальные) в форме петелек на капилляре возле нейрона в продолговатом мозгу кошки с перевязкой воротной вены. Одно из окончаний с пресинаптическим волокном резко гипертрофировано.

Собственный препарат. А — фотография; Б — рисунок; на рисунке синапсов заметно больше. Метод Гольджи—Дейнека с докраской йодозоном Ок. 15хоб. 90.



Рис. 5. Ветвление аксона, образующее окончания на капилляре и одном из дендритов (аксoвaзaльные и аксoдендритические синапсы) в спинном мозгу морской свинки, поясничное утолщение.
Собственный препарат. Метод Гольджи—Дейнека. Ок. 10х05. 90.

ческие и теперь еще добавленные нами аксовазальные, образованные волокнами проводниковых систем, являются окончаниями их многочисленных и многократных ветвлений 1-го, 2-го, 3-го и т. д. порядков. Следовательно, все синаптические окончания в мозгу, будь то на нервных клетках (телах или дендритах) или на капиллярах его паренхимы, являются окончаниями многочисленных веточек аксонов в результате их повторных делений.

Аксовазальные синаптические окончания — структуры одной природы с синапсами, расположенными на телах и отростках нервных клеток (рис. 5).

Мы уже не раз высказывались о том, что признание аксовазальных синапсов (на капиллярах) как механизмов регуляции обмена веществ нейронов отнюдь не исключает всем известной вегетативной иннервации кровеносных сосудов (артерий и вен) головного и спинного мозга. Эфферентные волокна вегетативной нервной системы проникают в вещество мозга вместе с сосудами из сплетений в его оболочках. Однако мы полагаем, что эти источники вегетативной иннервации ограничиваются артериями и венами, имея отношение к так называемой сосудистой подвижности.

Регуляция сокращения или расширения кровеносных сосудов мозговой паренхимы, обеспечивающая распределение и перераспределение крови в мозгу, совершается за счет волокон из упомянутых выше вегетативных источников. Проницаемость же стенки капилляров мозга, благодаря которой достигается обмен веществ его клеток, как мы думаем, регулируется импульсами, поступающими к ним по аксовазальным синапсам, образованным, как видно, веточками волокон, приносящих раздражения и к самим нейронам.

Все раздражения, приходящие к мозговому концу анализатора как из внешней, так и из внутренней среды, по волокнам афферентных проводниковых систем мозга передаются ими посредством своих многочисленных разветвлений. Эти последние образуют богатейший синаптический аппарат не только на самих нейронах, но одновременно и на капиллярах, обеспечивающих трофику последних. Только при этом возможна быстрая подвижность процессов в мозгу, требующая, как известно, условий максимального благоприятствования кровоснабжению его ткани.

Этого возможно достигнуть только при одновременной передаче возбуждения к нейронам и аппарату их снабжения.

Вегетативная иннервация кровеносных сосудов мозга распространяется до конечных артериол, капилляры же получают нервный импульс от волокон проводниковых систем посредством аксовазальных синапсов.

Думаем, что допущение подобных отношений, когда происходит одновременная передача возбуждения и нейронам, и капиллярам, обеспечивающим их трофику, только и может объяснить нам быстроту реакции, которая свойственна нервной клетке.

Нет возможности далее распространяться на эту тему, разработка которой в настоящее время открывает широкое поле. Например, мы начали исследовать динамику структур этих синапсов в различных патологических процессах (материалы опытов Алексева и Лев с действием на животных лучей Рентгена, и Шепелева — с перевязкой воротной вены). Весьма важно выяснить становление их в индивидуальном и видовом развитии, что, безусловно, встретит живой интерес среди физиологов. Решение этого вопроса, несомненно, должно пролить свет и на развитие мозговой деятельности, ибо последняя не может совершаться без аппаратов снабжения нейронов и механизмов их регуляции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Альтшуль А. С., Бюлл. exper. биол. и мед., т. X, в. 1—2, 1940.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Быков К. М. Учение И. П. Павлова и современное естествознание. Медгиз, М., 1952.
- Быков К. М., Докл. АН СССР, т. XCIX, № 2, 1954.
- Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. Медгиз, М., 1954.
- (Дойников В. С.) Doiņikov V. S., J. f. Physiol. u. Neurol., Bd. 13, 1908.
- Долго-Сабуров Б. А., Журн. высш. нервн. деят., т. IV, в. 6, 1954а.
- Долго-Сабуров Б. А., Докл. АН СССР, т. 103, № 3, 1954б.
- Долго-Сабуров Б. А., VIII Всесоюз. съезд физиолог., биохим., фармаколог., Тезисы докл., М., 1955.
- Долго-Сабуров Б. А., Тезисы докл. VI Международного конгресса анатомов в Париже, 1955.
- Заварзин А. А. и А. В. Румянцев. Курс гистологии. Медгиз, М.—Л., 1946.
- Зеликина Т. А. Вопросы восстановления органов и тканей позвоночных животных. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, М., 1951.
- Колосов Н. Г. Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1953.
- Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биол., т. IV, № 4, 1943.
- Лаврентьев Б. И. и Е. К. Плечкова. Руководство по неврологии. Медгиз, М.—Л., 1955.
- Левинсон Л. Б. и М. И. Лейкина, Докл. АН СССР, т. LXXXIV, № 1, 1952.
- Ляховецкий А. М., Арх. анат., гистол. и эмбриол., т. XX, в. 1 (сер. А, Анатомия, кн. 1), 1939.
- Ляховецкий А. М., сб. «Морфология чувствительной иннервации внутренних органов», М., 1948.
- Ломинский Ф. К вопросу о делении нервных клеток. Киев, 1882.
- Огнев Б. В. (под редакцией). Кровоснабжение центральной и периферической нервной системы человека. Медгиз, М., 1950.
- Пасько С. Г., Докл. АН СССР, т. XCI, № 5, 1953.
- Радостина Т. Н. Некоторые вопросы иннервации и васкуляризации кишечника. Дисс. М., 1954.
- Рампан Н. П., сб. «Проблемы морфологии нервной системы», под ред. Б. А. Долго-Сабурова, Медгиз, Л., 1956.
- Ремак (1838), цит. по: Дойников В. С., 1908.
- Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. Изд. АН СССР, Л., 1946.
- Jung R., Der Nervenarzt, Bd. 23, № 5, 1952.
- Lindgren Åke G. H., J. f. Psych. u. Neurol., Bd. 47, H. 5, 1937.
- Morrison A. On the innervation of intracranial vessels. Lancet, v. 5, № 2, 1899.
- Pfeiffer R. A. Grundlage der Untersuchung für die Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns. Berlin, 1930.
- Scharrer E. et B. Scharrer, VI Congrès fédératif International d'Anatomie, Paris, 1955.



О МЕХАНИЗМЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ТРАВМЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Н. Н. ЗАЙКО

(Кафедра патофизиологии Одесского медицинского института)

На основании огромного фактического материала, собранного в течение десятилетий, и в результате «неотступного думания» И. П. Павлов (1897) впервые создал стройную теорию о нервной трофике.

Но если в настоящее время никто не сомневается в огромной роли трофической функции, то спрашивается, каким именно образом нервная система осуществляет эту функцию, каков механизм тончайшей регуляции обмена веществ во всех тканях?

Нами уже довольно давно детально изучены те морфологические изменения, которые наступают в глазу при повреждении тройничного нерва. Теперь мы расширили и углубили наши исследования; расширили в том смысле, что распространили на всю область, иннервируемую тройничным нервом, — на глаз, ухо, нос, зубы, углубили в том смысле, что применили новый метод, метод меченых атомов.

Что же показывают опыты с мечеными атомами, как влияет травма тройничного нерва на проницаемость сосудов глаза? Если радиоактивный фосфор ввести в брюшную полость нормального кролика, то фосфор этот вскоре появится и в глазу, но распределится в нем неравномерно: сорбционные свойства разных структур глаза неодинаковы. На первом месте в этом отношении стоит радужка, затем идет сосудистая и пигментная оболочки, т. е. та часть увеального тракта, которая не содержит мышц. Вслед за этими тканями идут склера, сетчатка, роговица и камерная влага. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что сорбционные свойства стекловидного тела и хрусталика находятся на очень низком уровне. В хрусталике радиофосфора содержится в 13 раз меньше, чем в камерной влаге, и в 70 раз меньше, чем в радужке.

Сорбционные свойства, которые являются результатом не только растворения и адсорбции данного вещества, но и результатом включения его в метаболические процессы, подчиняются нервным влияниям. Это видно из наших опытов, в которых мы производили механическое раздражение тройничного нерва (внутри черепа) и наблюдали отчетливое изменение сорбционных (а значит, и обменных) процессов еще до того, как возникали какие-либо видимые трофические расстройства в глазу. Результаты этих опытов представлены на рис. 1.

Но, как видно, травма тройничного нерва сказывается на сорбционных свойствах различных структур глаза далеко не равномерно. Если проницаемость (один из важнейших факторов, влияющих на сорбцию) радужки подопытного глаза по сравнению с противоположным глазом

увеличилась на 41%, то проницаемость хрусталика почти не изменилась. Если верно, что хрусталик не имеет нервов, то понятными становятся наши результаты: неврогенные трофические влияния достигают хрусталика лишь через гуморальное звено, а значит, и позже и в более слабой форме.

В нашем распоряжении имеются и другие факты, свидетельствующие об огромной разнице в развитии дистрофических явлений в роговице и хрусталике. Тщательное гистологическое исследование большого экспериментального материала, полученного при травме тройничного нерва, показало, что при весьма тяжелых трофических расстройствах во всех тканях и в особенности в роговице (глубокая язва, резкая инфильтра-

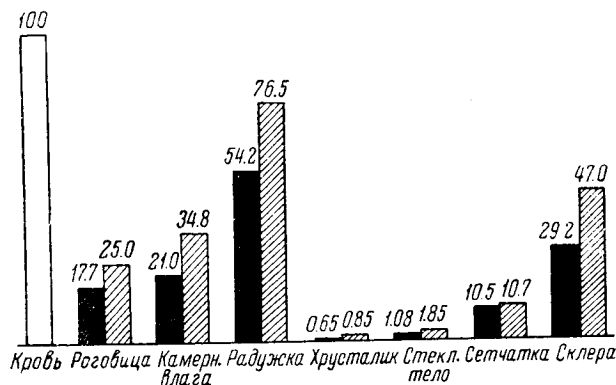


Рис. 1. Влияние раздражения тройничного нерва на проницаемость тканей глаза.

Цифры — активность тканей глаза по отношению к активности крови до раздражения (черные столбики) и после раздражения (заштрихованные столбики).

ция, гипопион) хрусталик остается совершенно интактным. Можно предположить, что дистрофические влияния, источником которых является поврежденный тройничный нерв, очень скоро достигают роговицы, а до хрусталика доходят лишь в слабой степени.

Но в рассматриваемом нами вопросе есть и другая сторона. Не может быть сомнения в том, что приспособление любого органа, как и организма в целом, к необычным условиям зависит от нервной системы, от совершенства ее защитно-физиологических реакций. В этом отношении хрусталик отличается от всех остальных органов. Он очень неустойчив по отношению к различным патогенным воздействиям. Даже небольшая травма хрусталика сопровождается тяжелыми последствиями, тогда как роговица того же глаза вскоре заживает почти без всяких последствий. Электрический ток или рентгеновские лучи не вызывают серьезных изменений в роговице, но приводят к возникновению катаракты. Нам кажется, что хрусталик потому так неустойчив, что он не иннервируется, а значит, и не располагает теми значительными физиологическими возможностями, которые определяются именно нервной системой.

В последнее время мы стали изучать влияние тройничного нерва не только на проницаемость сосудов глаза, но также на проницаемость сосудов внутреннего уха. До настоящего времени работы такого рода отсутствовали, во всяком случае, никто не изучал влияния нервной системы на этот процесс. Отсутствие работ в этом направлении, вероятно, объяс-

няется тем, что нелегко получить у животного эндо и перилимфу, а главное — количество этой жидкости так мало, что ее совершенно недостаточно для обычного химического анализа. Для этого надо было применить другой, гораздо более точный метод — метод меченых атомов, который позволяет точно определить искомое вещество в минимальном количестве исследуемого материала.

Эти опыты помимо своей новизны представляют и принципиальный интерес: все помнит ту борьбу, которую вели сторонники «травматической теории» против учения о нервной трофике. Но кто же теперь может спорить против чисто трофических воздействий на ткани внутреннего уха, если внешние вредности здесь, в отличие от глаза, исключены самым естественным положением органа, заключенного в пирамидку височной кости.

Что же получилось в этих опытах?

Прежде всего было установлено, что в норме содержание радиоактивных веществ, в том числе фосфора, кальция и, наконец, радиоактивного пенициллина, в крови и в ушной лимфе различно. В ушной лимфе оно в 10—12 раз ниже, чем в крови. Полученные данные дают нам основание говорить о существовании особого, так называемого гемато-лабиринтного барьера. Но о «барьерах» и их сущности должен быть особый разговор. Сейчас установленный нами факт должен служить только одной цели — выяснению трофического действия тройничного нерва. Оказалось, что раздражение тройничного нерва влияет не только на проницаемость сосудов глаза, но и на сосуды и ткани внутреннего уха (рис. 2).

Интересно отметить, что и на этот орган эфферентные нервы оказывают гораздо меньшее влияние, чем афферентные: удаление верхнего шейного симпатического узла почти не сказывается на проницаемости сосудов уха.

Надо сказать, что проницаемость, хотя она и является важным компонентом трофического действия и показателем дистрофических явлений в тканях, все же не определяет дальнейшего течения патологического процесса. Дистрофический процесс сопряжен с воспалительной реакцией, которая очень скоро проявляется при травме чувствительного нерва. А воспалительный процесс проявляется прежде всего эмиграцией лейкоцитов. Поэтому дальнейшие наши эксперименты были направлены по линии исследования эмиграции лейкоцитов при травме тройничного нерва.

В нашей лаборатории В. Д. Драгомирецкий использовал для этого методику последовательных промываний М. А. Ясиновского, которая позволяет точно и в динамике определять количество лейкоцитов, эми-

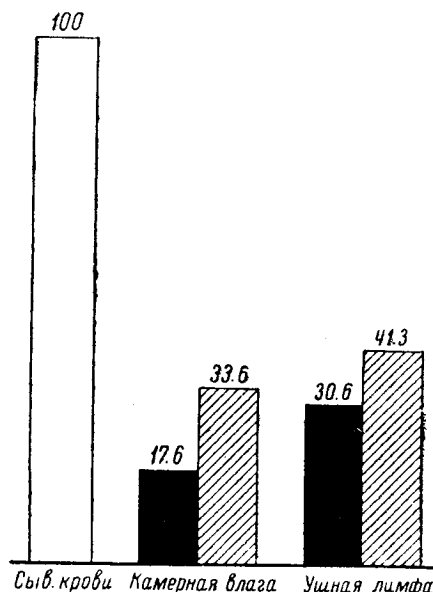


Рис. 2. Влияние раздражения тройничного нерва на проницаемость сосудов глаза и внутреннего уха.

Черные столбики — до раздражения; заштрихованные столбики — после раздражения.

рировавших на поверхность слизистой оболочки глаза или носа. В. Д. Драгомирецким было установлено, что уже вскоре после перерезки тройничного нерва эмиграция лейкоцитов на стороне вмешательства резко увеличивается, значительно превосходя эмиграцию на противоположной стороне.

Таким образом, убедительно показано, что тройничный нерв регулирует трофические процессы не только в глазу и во внутреннем ухе, но и в тканях носа; травма же тройничного нерва приводит к нарушению проницаемости, к увеличению эмиграции лейкоцитов, к нарушению обмена веществ. О нарушении обмена можно судить по тому, что перерезка тройничного нерва уже через 1 мин. приводит к заметному увеличению количества аскорбиновой кислоты в слизистой оболочке носа, тогда как в тканях глаза она резко уменьшается.

В связи со всем сказанным возникает естественный вопрос о механизме дистрофии при травме тройничного нерва.

Не может быть сомнения в том, что основной механизм этих нарушений рефлекторный: поврежденный или перерезанный нерв является источником огромного количества импульсов, которые имеют своим рефлекторным ответом неадекватные центробежные импульсы. Эти импульсы по различным нервным путям достигают тканей глаза, уха, носа, зубов и извращают их трофику.

Но помимо рефлекторного надо иметь в виду еще и другой механизм передачи дистрофических влияний на ткань. Этот механизм в последнее время доказан А. В. Лебединским и подтвержден нами. Речь идет об антидромной передаче дистрофических влияний по тройничному нерву. Оказывается, что тройничный нерв, в том числе периферический отрезок перерезанного нерва, еще долго сохраняет жизнеспособность и в этих особых условиях может явиться источником импульсов, которые распространяются не в обычном направлении (в центр), а в обратном, т. е. к глазу, где и могут вызвать тяжелые трофические расстройства.

Возможность антидромной передачи по тройничному нерву мы в совместной с С. М. Минц работе (1954) доказали на примере зрачковых мышц глаза. Известно, что при раздражении тройничного нерва у кролика всегда наблюдается сужение зрачка. Естественно было предположить, что это сужение носит рефлекторный характер. Но оказалось, что это не так, потому что предварительная десимпатизация и перерезка глазодвигательного нерва не предотвращают сужения зрачка при раздражении тройничного нерва. В серии опытов, когда раздражение тройничного нерва производилось повторно, но центральное место первой перерезки, сужение зрачка отсутствовало. Эти факты свидетельствуют о том, что эффект сужения зрачка осуществляется в антидромном направлении по тройничному нерву.

С целью выяснения механизма этой зрачковой реакции, в частности возможной роли гистамина как медиатора антидромной передачи, была поставлена серия опытов с препаратом, обладающим высокой антигистаминной активностью — димедролом. Оказалось, что введение димедрола либо полностью предотвращает эффекторное действие тройничного нерва (в 2 опытах из 6), либо резко его понижает (во всех остальных случаях).

В последнее время в нашей лаборатории детально изучен еще один эффект, всегда сопровождающий травму тройничного нерва — повышение внутриглазного давления (Минц). Было обнаружено, что этот эффект, который не исчезает при устранении парасимпатической и симпатической иннервации, закономерно снимается введением димедрола.

Приведенные факты позволяют допустить, что если тройничный нерв в особых условиях (например, при травме) осуществляет сокращение сфинктера радужки и расширение сосудов, то, возможно, что он посылает и другие импульсы, в том числе и импульсы дистрофического характера.

Наконец, еще один вопрос, касающийся нервной трофики. Если не может быть сомнения, что трофические процессы, протекающие на периферии, определяются импульсами нервной системы, в том числе и центральной, то спрашивается, как и чем регулируются трофические процессы в самой нервной системе? Ответ на этот вопрос, по нашему мнению, должен быть следующим: центральная нервная система, господствуя над всеми (в том числе трофическими) процессами на периферии, сама находится под влиянием тех импульсов, которые притекают к ней из внешнего мира и внутренних органов. К. М. Быков (1947) указывает, что в процессе рефлекторной деятельности могут возникать и возникают нервные влияния на трофику самих нервных центров.

В последнее время мы нашли новые убедительные доказательства этого положения. Воспользовавшись методом меченых атомов, мы изучали содержание радиоактивного фосфора в различных отделах нервной системы при раздражении седалищного нерва. Исследование велось таким образом, чтобы получить представление о содержании радиофосфора именно на пути рефлекса, т. е. по ходу данного раздражения от периферического нерва вплоть до коры головного мозга. Мы хотели знать, не обнаружится ли серьезная разница в содержании радиофосфора в тех нервных образованиях, по которым идет данный рефлекс, по сравнению с теми, которые лежат в стороне от данного рефлекторного пути.

Полученные в нашей лаборатории данные (Попов, Зубковский) показывают, что раздражение седалищного нерва приводит к увеличению содержания P^{32} в нервной ткани, причем это увеличение наблюдается главным образом на стороне, соответствующей анатомическому ходу центростремительных импульсов: седалищный нерв, спинальные ганглии, спинной мозг — на стороне раздражителя; продолговатый мозг, варолиев мост, зрительные бугры, кора больших полушарий — на противоположной стороне.

Опыты с раздражением правого и левого седалищного нерва показали одинаковую закономерность. Асимметрия в содержании радиоактивного фосфора сохраняется и при расчете на сухой вес.

В последнее время мы поставили новую серию опытов (Попов), в которой раздражение седалищного нерва производилось через сутки после внутрибрюшинного введения фосфора, т. е. тогда, когда он равномерно сорбировался в симметричных отделах нервной системы. В этих случаях содержание радиофосфора по ходу болевого импульса было не большим, а меньшим, чем с противоположной стороны. Раздражение нервных клеток приводит к тому, что фосфор оттуда как бы вымывается. Чтобы выяснить, какую роль в описанном феномене играет проницаемость сосудистых стенок и изменение сорбционных свойств самих нервных клеток, были поставлены опыты на изолированных спинальных и симпатических ганглиях, которые помещались в рингеровский раствор с примесью небольшого количества радиофосфора. Опыты показали, что при раздражении аксонов поглощение фосфора нервными клетками увеличивается по сравнению с контролем.

Приведенные данные показывают, что чувствительный нерв оказывает мощное влияние на трофические процессы. Это действие проявляется как

рефлекторным путем, так и в результате непосредственного влияния на иннервируемую ткань путем антидромного проведения дистрофических импульсов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

Б ы к о в К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
П а в л о в И. П. (1897), Полн. собр. соч., т. II, кн. 2, 1951.
З а й к о Н. Н. и С. М. М и н ц, Физиолог. журн. СССР, т. XL, в. 5, 1954.



**О КОЛЛАТЕРАЛЬНОМ КРОВООБРАЩЕНИИ В КОРЕ
И ПОДКОРКОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА
И О ВЫКЛЮЧЕНИИ ОТДЕЛЬНЫХ ВНУТРИМОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ
КАК МЕТОДЕ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИИ ЯДЕРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ
МОЗГА**

Б. Н. КЛОСОВСКИЙ

(Институт педиатрии АМН СССР и Институт неврологии АМН СССР, Москва)

Вопрос о коллатеральном кровообращении в мозгу рассматривается в руководимых мной лабораториях со многих точек зрения. При решении его прежде всего было предпринято исследование анатомического строения сосудистой системы мозга, потребовавшее использования всех уже имеющихся методов и разработки новых методических приемов (Клосовский, 1948, 1949, 1951; Киселева, 1948; Космарская, 1948, 1953а, 1953б; Космарская и Балашова, 1951; Капустина, 1952, 1953а, 1953б; Балашова, 1954, 1955, 1956а, 1956б, 1956в; Кукушкина и Поленова, 1955).

Для изучения анатомических основ коллатерального кровообращения в мозгу был применен ранее разработанный, но усовершенствованный в наших лабораториях метод прижизненной инъекции в сосудистое русло раствора туши в желатине, а также метод прижизненной инъекции в сосуды мозга трипановой сини. Впервые применительно к мозгу был опробован метод инъекции в сосудистое русло полиметилметакрилата, оказавшийся чрезвычайно целесообразным при исследовании строения артериальной сети мягкой мозговой оболочки. Необходимость уточнения хода сосудов в мягкой мозговой оболочке и мозговом веществе, особенностей их взаимоотношений и характера ветвления привели нас к разработке метода прижизненной последовательной инъекции сосудов двумя разноокрашенными массами.

Сущность этого метода, выполненного по моему предложению Кукушкиной и Поленовой (1955), заключается в следующем. До начала инъекции в сосуды в кости черепа животного ввинчивается «окно», на которое наводится объектив бинокулярного микроскопа МБС-2. Под контролем микроскопа, позволяющего проследить перемещение инъекционной массы по сосудам мягкой мозговой оболочки, в сонную артерию вводится раствор туши в желатине. После того как тушь заполнит всю сосудистую систему мягкой мозговой оболочки, начинается инъекция в сонную артерию желтого пигмента — ганза. Пигмент вводится до тех пор, пока им не заполнится только артериальная часть сосудистой сети мягкой мозговой оболочки.

Таким образом, исследователь получает препараты, на которых артериальная сеть мягкой мозговой оболочки и мозгового вещества заполнена желтым пигментом, тогда как венозная сеть — раствором туши. Полученные этим способом препараты позволяют познакомиться со многими

детальными строениями сосудистой сети мозга и дают отчетливую картину пространственных взаимоотношений ее артериальной и венозной частей (рис. 1).

Однако различные методы инъекции, пригодные для суждения о строении сосудистой сети и ее плотности, не могут удовлетворять требования исследователя, изучающего функциональное состояние сосудистой сети до, во время и после переключения какого-либо отдела мозга на кровоснабжение по коллатералиям. Лишь отчасти могут помочь в этом методы, основанные на окраске эритроцитов крови, так как они выявляют только кровозаполненные сосуды (методы Эроса, Пиквортса и их модификации).

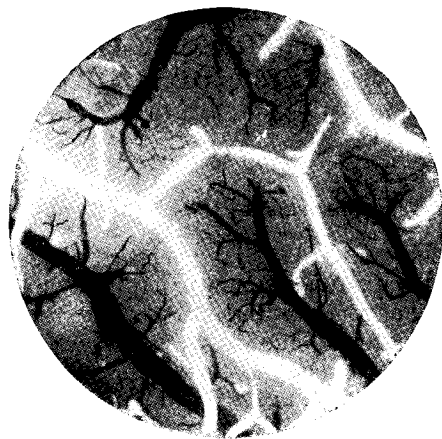


Рис. 1. Артерии и вены мягкой мозговой оболочки методом раздельной последовательной инъекции: тушь с желатиной (вены) и желтый пигмент ганза (артерии). Увел. 40.

Поэтому нами был разработан специальный метод импрегнации сосудистой стенки серебром, который позволяет получить на препаратах все сосуды и капилляры независимо от количества содержащейся в них крови. Этот метод выявляет не только функционирующие сосуды и капилляры, но и капилляры, находящиеся на разных стадиях сужения и даже полностью закрытые. Кроме того, он специально выявляет растущие капилляры. Следовательно, метод импрегнации дает наиболее полное представление об изменениях сосудисто-капиллярной сети в каждый данный момент.

В результате работ, проделанных указанными методами, было установлено, что в сосудистой сети мягкой мозговой оболочки следует различать две части: артериальную и венозную. Артериальная часть со-

судистой сети мягкой мозговой оболочки характеризуется большим количеством анастомозов, т. е. сосудов, диаметр которых превышает диаметр прекапилляра. В мягкой мозговой оболочке анастомозы соединяют как ветви одних и тех же, так и ветви различных артерий между собой (Капустина, 1952). Особенно многочисленны анастомозы в тех участках сосудистой сети, где встречаются ветви различных артерий, например передней и средней, передней и задней, задней и средней мозговых артерий на поверхности полушарий головного мозга. В этих участках формируются так называемые зоны смежного кровоснабжения, обеспечивающие перемещение крови в бассейн закрытого сосуда при выключении по той или иной причине какой-либо мозговой артерии.

Подобно артериальной, венозная часть сосудистой сети мягкой мозговой оболочки полушарий головного мозга включает в свой состав большое количество анастомозов, способных служить коллатералиями в случае нарушения нормального оттока венозной крови из мозгового вещества. Анастомозы соединяют ветви одной и той же вены и ветви различных вен между собой, формируя в определенных участках мозговой поверхности смежные зоны (Капустина, 1952, 1953а).

Ни при тщательном анатомическом исследовании, ни при изучении строения сосудистой системы мягкой мозговой оболочки полушарий го-

лового мозга с помощью последовательной раздельной инъекции, ни в экспериментальных условиях мы не могли обнаружить анастомозов между ее артериальной и венозной частями.

Исследования мои и моих сотрудников показали, что артериальная сеть мягкой мозговой оболочки сообщается с венозной только через капиллярную сеть внутри мозгового вещества. В мозговом веществе, так же как и на поверхности мозга в мягкой мозговой оболочке, отсутствуют анастомозы между артериальной и венозной системами, которые объединяются только капиллярной сетью. Вместе с тем внутри мозга ветви одной и той же артерии, так же как и ветви различных артерий, не анастомозируют между собой. Следовательно, в мозговом веществе больших полушарий существуют совершенно иные анатомические условия для коллатерального перемещения крови. Если в мягкой мозговой оболочке окольными путями могут служить многочисленные анастомозы как в зонах распределения ветвей каждой из артерий, так и в зонах смежного кровоснабжения, то в мозговом веществе коллатеральные сосуды отсутствуют и перемещение крови из артерий в вены происходит только по капиллярной сети.

Особенностями анатомического строения сосудистой системы мозга определяются последствия выключения артерий в мягкой мозговой оболочке или артерий, непосредственно питающих мозговое вещество.

Так, опытами Е. Н. Космарской (1948, 1953а, 1953б) была доказана возможность переключения больших отделов полушарий головного мозга на кровоснабжение по коллатералиям после клипирования передних или средних мозговых артерий в месте их отхождения от внутренней сонной артерии на основании мозга. При этом с помощью капилляроскопа можно было наблюдать, что перемещение крови в бассейн закрытого сосуда происходит по анастомозам смежной зоны кровообращения в мягкой мозговой оболочке. Вскоре после выключения передней или средней мозговой артерии и затем в течение всей последующей жизни животного анастомозы представляются расширенными. Подобное же расширение анастомозов отмечалось в наших опытах, поставленных совместно с В. П. Кукушкиной, при эмболии ветвей какой-либо артерии мягкой мозговой оболочки.

Однако в экспериментах Е. Н. Космарской было установлено, что артериальные анастомозы в мягкой мозговой оболочке не всегда могут обеспечить коллатеральное кровоснабжение бассейна закрытого сосуда. Необходимым условием для этого является нормальный уровень общего кровяного давления в момент и после клипирования сосуда. При пониженном общем кровяном давлении коллатеральное кровообращение не развивается. В области закрытого сосуда начинается отек или набухание мозгового вещества, которые не ограничиваются зоной своего возникновения, но распространяются и на соседние области, получающие кровь по неповрежденным артериям. Постепенно отек или набухание мозгового вещества охватывают не только оба полушария, но и ниже расположенные отделы мозга. В таких случаях опыт заканчивается гибелью животного в результате остановки дыхательной и сердечной деятельности вследствие отека или набухания продолговатого мозга и заклинивания его и мозжечка в большое затылочное отверстие.

Напротив, если выключение артерий мягкой мозговой оболочки происходит при нормальном общем кровяном давлении, которое и в дальнейшем удерживается на том же уровне, бассейн закрытого сосуда переключается на коллатеральное кровоснабжение. Животные в таких случаях могут жить неограниченно долго.

Помимо величины общего кровяного давления для последствий одно-временного выключения двух артерий мягкой мозговой оболочки (например, обеих передних или обеих средних) безразличен промежуток времени, протекающий между клипированием артерии той и другой стороны. Значение этого временного промежутка с особой отчетливостью обнаружилось в опытах Б. Н. Косовского и А. С. Куклиной, закрывавших последовательно обе передние мозговые артерии в основании мозга. В тех опытах, когда передние мозговые артерии одна вслед за другой клипировались через 5—7 мин., животные погибали. Причиной гибели являлся отек мозгового вещества, распространявшийся с полушарий головного мозга на пияжежащие образования и на продолговатый мозг. При этом отек развивался несмотря на то, что закрытие артерий производилось при нормальном общем кровяном давлении, не понижавшемся в дальнейшем течении опыта. Совершенно иные результаты были получены в опытах с выключением одной передней мозговой артерии через 20—30 мин. после другой. В таких случаях все животные выживали, что позволяло проводить длительные исследования их состояния.

Таким образом, для осуществления коллатерального кровообращения в каком-либо отделе полушарий головного мозга при выключении основной снабжающей его артерии необходимы два условия: во-первых, наличие в мягкой мозговой оболочке артериальных анастомозов, по которым происходит перемещение крови в бассейн закрытого сосуда из бассейнов средних артерий, во-вторых, нормальный уровень общего кровяного давления в момент и после выключения артерии. При закрытии одноименных артерий в обоих полушариях помимо этих двух условий переключение на коллатеральное кровоснабжение зависит от времени, протекающего между клипированием артерии той и другой стороны.

Как уже говорилось, при соблюдении этих условий бассейн закрытых артерий переключается на кровоснабжение по коллатерали. Однако несмотря на то, что коллатеральное кровоснабжение достаточно для того, чтобы предотвратить некротизацию мозгового вещества, оно все же недостаточно для обеспечения нормальной жизнедеятельности нервных клеток в области закрытой артерии. Действительно, при гистологических исследованиях, проведенных Е. Н. Космарской (1948, 1952), были обнаружены медленно протекающие атрофические процессы в нервных клетках и сосудисто-капиллярной сети бассейна клипированной артерии. Недостаточное кровоснабжение мозгового вещества по коллатерали находило свое отражение в поведении животных, изменения которого были особенно заметны в первые 8—10 дней после выключения обеих передних мозговых артерий.

Вопрос о состоянии условнорефлекторной деятельности у собак после закрытия у них обеих передних мозговых артерий был специально исследован А. С. Куклиной (1955). В опытах А. С. Куклиной положительные и отрицательные условные рефлексы и дифференцировки к ним, выработанные до операции, в течение первых 6—10 дней после нее полностью исчезли. В последующие 19—22 дня наблюдалось восстановление положительных условных рефлексов. Вместе с тем ранее выработанные дифференцировки растормаживались. В ходе дальнейшей жизни собаки процессы возбуждения полностью восстанавливались, однако, тормозный процесс длительное время оставался нарушенным. Это проявлялось в нестойкости более тонких дифференцировок, в трудности образования новых дифференцировок и в удлинении процесса угасания положительного условного рефлекса.

Таким образом, после переключения больших участков мозгового вещества на коллатеральное кровоснабжение условнорефлекторная деятельность животного, восстанавливается не полностью; при этом наиболее ранимыми оказываются тормозные процессы.

Нарушение условнорефлекторной деятельности животных после клипирования передних мозговых артерий было обнаружено А. С. Куклиной также в тех опытах, когда условные рефлексы вырабатывались у собак только после операции. Эти опыты показали, что животные способны образовывать временные связи после закрытия обеих передних мозговых артерий. Однако для образования у них первого условного рефлекса потребовалось большее количество сочетаний, чем у нормальных животных. Кроме того, после закрытия передних мозговых артерий трудно или невозможно выработать у собак и стойкую дифференцировку, процесс угасания положительного условного рефлекса у них значительно удлинен.

Следовательно, и эти опыты подтвердили данные о нарушениях условнорефлекторной деятельности после переключения части мозгового вещества на кровоснабжение по коллатералиям. Как мы видели, внутри мозгового вещества полушарий головного мозга строение сосудистой сети резко отличается от строения ее в мягкой мозговой оболочке. Следствием этого являются совершенно иные возможности коллатерального кровообращения во внутримозговом веществе. Действительно, при выключении по тем или иным причинам артерии, отходящей от артериальной сети мягкой мозговой оболочки и погружающейся вглубь мозгового вещества, приток крови в ее бассейн из соседних артерий происходит только по капиллярному руслу. В наших опытах с Е. Н. Космарской мы могли убедиться в том, что капилляры не могут обеспечить необходимого уровня кровоснабжения области закрытой артерии. Так, при коагуляции мозговых артерий в месте вхождения их в мозговое вещество больших полушарий бассейн, снабжавшийся этой артерией, некротизируется. С подобными же явлениями мы часто встречаемся в клинике. Симптомы монопарезов находят свое объяснение в выключении эмболом отдельных внутримозговых артерий в 4-м поле коры головного мозга.

При изучении артериальной сети мягкой мозговой оболочки в тех участках мозговой поверхности, где от нее отходят артерии, питающие подкорковые образования, В. П. Кукушкина (1955а, 1955б, 1956) обнаружила анастомозы, способные служить коллатеральными. В то же время в сосудисто-капиллярной сети мозгового вещества хвостатых тел, скорлупы и бледного шара В. П. Кукушкина не нашла анастомозов между ветвями одной и той же и ветвями различных мозговых артерий. В указанных подкорковых образованиях непрерывность сосудистой сети осуществляется лишь в капиллярном русле, так же как и в мозговом веществе полушарий головного мозга. Вместе с тем сосудисто-капиллярная сеть хвостатых тел, скорлупы и бледного шара не имеет анастомозов с окружающей сетью белого вещества полушарий и взаимодействует с ней только капиллярами.

Различие строения артериальной системы в мягкой мозговой оболочке и мозговом веществе подкорковых узлов и в этом случае определяет последствия выключения питающих их артерий. Так, у собак в процессе коагуляции (в мягкой мозговой оболочке) артерии, являющейся гомологом губнеровской артерии у человека, В. П. Кукушкина получила различные результаты в зависимости от уровня общего кровяного давления в момент и после выключения сосуда. Если эта артерия коагулировалась при нормальном общем кровяном давлении, хвостатые тела, скорлупа и бледный шар переключались на кровоснабжение по коллатералиям. В этом

случае доставка крови к названным образованиям обеспечивалась анастомозами в артериальной сети мягкой мозговой оболочки. Понижение общего кровяного давления во время коагуляции аналога губнеровской артерии сопровождалось появлением очагов некроза в подкорковых образованиях. Следовательно, так же как полушария головного мозга, подкорковые узлы переключаются на коллатеральное кровоснабжение по анастомозам артериальной сети мягкой мозговой оболочки только в условиях нормального общего кровяного давления.

Однако даже нормальное общекровяное давление не может обеспечить коллатерального кровоснабжения бассейна артерии, клипированной в месте вхождения ее в мозговое вещество подкорковых образований. Во всех опытах такого рода В. П. Кукушкина наблюдала некротизацию области распространения ветвей коагулированного сосуда. Таким образом, в отсутствие анастомозов между ветвями одной и той же и различных артерий одно капиллярное русло не может доставить в бассейн закрытой артерии такого количества крови, которое предотвратит некротическое расплавление мозгового вещества (рис. 2). Аналогичные результаты были получены Г. В. Васильченко, коагулировавшим а. thalamo-tuberina в месте вхождения ее в мозговое вещество зрительного бугра. При гистологическом исследовании серий срезов мозга было установлено, что выключение названной артерии ведет к некротизации nucleus anterodorsalis, nuc. anteromedialis, nuc. anteroventralis перед-



Рис. 2. Рассасывание хвостатого тела на месте его некроза после коагуляции артерий, снабжающих его. *Заштриховано* — место рассосавшегося хвостатого тела. Инъекция в сосуды тушь с желатиной. Увел. 40.

него отдела n. ventralis, n. lateralis (в большей степени n. lateralis anterior), n. medialis, а также ядра средней линии (главным образом n. centralis).

Таким образом, во всех изученных нами отделах центральной нервной системы общие принципы коллатерального кровообращения оказались одинаковыми. При закрытии артерии в мягкой мозговой оболочке мозговое вещество ее бассейна переключается на коллатеральное кровоснабжение по анастомозам, соединяющим ветви одних и тех же и разных артерий мягкой мозговой оболочки между собой. Напротив, при выключении внутримозговой артерии бассейн распределения ее ветвей на кровоснабжение по коллатералиям не переключается, так как капиллярное русло не может обеспечить перемещения достаточного количества крови.

Факты, полученные в наших лабораториях в опытах с закрытием внутримозговых артерий, особенно в подкорковых образованиях, позволили нам испытать этот метод для изучения функционального значения подкорковых узлов. Действительно, некроз мозгового вещества, сопровождающий коагулирование или клипирование внутримозговой артерии, в конце концов выражается в выпадении функции того или иного участка мозгового вещества. Как можно видеть, метод выключения внутримозго-

вых артерий может быть использован вместо метода экстирпации. Целесообразность такого рода замены обнаружилась при сопоставлении результатов опытов, сделанных нами совместно с Н. С. Волжиной (1956) методом экстирпации и совместно с В. П. Кукушкиной методом выключения внутримозговых артерий. Объектом исследования в обоих случаях являлись хвостатые ядра в мозгу у собак.

Это подкорковое образование было выбрано для исследования потому, что у обычных лабораторных животных (кошки и собаки) оно составляет большую часть *neostriatum*. Кроме того, у собак эти образования не имеют хвоста, поэтому, разрушая голову и тело хвостатого ядра в мозгу у собак, можно тем самым удалить его полностью и приблизиться к пониманию его функционального значения.

В совместной работе с Н. С. Волжиной с помощью разработанного нами метода экстирпации в большом количестве опытов у собак удалялись хвостатые тела мозга как с одной, так и с обеих сторон, без повреждения больших полушарий головного мозга. Отвлекаясь от деталей и результатов, полученных в хронических опытах, можно констатировать, что одностороннее удаление хвостатого тела не отражается на поведении животного и мало отражается на выработке у них условных рефлексов. Совершенно иные результаты получаются при одновременном или последующем (через 2 недели) удалении обоих хвостатых тел: на следующий день после операции собаки могли стоять и ходить при сохранении зрения и слуха на свет и зов не реагировали; со стороны моторики и тонуса заметных нарушений не наблюдалось; признаки нарушения пирамидных путей отсутствовали; отмечалась смена периодов сильного возбуждения и торможения; при ходьбе щенки не обходили встретившиеся предметы, а наоборот, предметы как бы «притягивали» их к себе. Если щенки замечали движущегося человека, то они неотступно следовали за ним и могли повторять все замысловатые повороты, которые намеренно делал человек. Если посреди комнаты находился какой-либо предмет, щенок не обходил его, а шел к нему и, наткнувшись на него, старался сдвинуть его. Так, если щенку попадалась на пути хирургическая вертушка, он подползал под нее, и, так как при этом вертушка сдвигалась ему на шею, долго таскал ее на себе по комнате. Наткнувшись на стену, щенок начинал идти вдоль стены, пока не упирался в угол или щель между стеной и каким-нибудь предметом; затем он с большим усилием начинал пробираться в эту щель до полной усталости или до того момента, когда предмет сдвигался и он оказывался вне препятствия. Первое время после операции щенки не реагировали даже на



Рис. 3. Очаг некроза в зрительном бугре после коагуляции *a. thalamo-tuberina*. Инъекция в сосуды тушь с желатиной. Увел. 40.

сильные световые и звуковые раздражения. Сон был настолько глубок, что внешние раздражения с трудом вызывали пробуждение. Переход от сна к бодрствованию происходил не мгновенно, как у нормальных щенков, а очень постепенно.

Через 2 недели после операции у щенков появлялась реакция на сильные звуковые раздражители в виде испуга. Примерно через 3 недели после удаления хвостатых тел щенки начинали понемногу реагировать на зов человека, поведение их изменялось. Они становились более подвижными, при ходьбе обходили предметы и не забивались в щели. Через месяц щенки по внешнему поведению начинали походить на нормальных. Однако при изучении условнорефлекторной деятельности у таких животных выявлялись отчетливые ее изменения. Так, условные рефлексы или совсем не вырабатывались, или если вырабатывались, то крайне медленно и точных 100% не достигали. Создается впечатление, что кора больших полушарий, оставшись без хвостатых тел, неспособна образовывать стойкие и сложные условные рефлексы и дифференцировки к ним.

Аналогичные результаты были получены В. П. Кукушкиной, в опытах которой удаление обоих хвостатых тел достигалось некротизацией мозгового вещества этих образований вследствие коагулирования внутримозговых артерий в месте вхождения их в хвостатые тела (рис. 3). В настоящее время метод коагулирования внутримозговых артерий использует в нашей лаборатории В. Г. Васильченко для изучения функционального значения различных отделов зрительного бугра.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Б а л а ш о в а Е. Г. К вопросу о соотношении нервных клеток и капилляров в некоторых ядрах ствола мозга. Дисс., М., 1954.
 Б а л а ш о в а Е. Г., Аннот. научн. работ АМН СССР за 1954 г., М., 1955.
 Б а л а ш о в а Е. Г., Арх. анат., гистол. и эмбриол., т. XXXIII, в. 1956а.
 Б а л а ш о в а Е. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XLII, № 7, 1956б.
 Б а л а ш о в а Е. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XLII, № 8, 1956в.
 Капустина Е. В., Педиатрия, № 5, 1952.
 Капустина Е. В., Вopr. нейрохирург., т. XVII, № 4, 1953а.
 Капустина Е. В., сб. «Вопросы морфологии», № 2, М., 1953б.
 Киселева З. Н. Влияние асфиксии на мозг (сосуды) эмбрионов, новорожденных и взрослых. Рефераты АМН СССР, М., 1948.
 Кловский Б. Н., Сб., посвящ. памяти акад. Н. Н. Бурденко, М., 1948.
 Кловский Б. Н. Развитие капилляров мозга. Медгиз, М., 1949.
 Кловский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, М., 1951.
 Кловский Б. Н. и Н. С. Волжина, Вopr. нейрохирург., № 1, 1956.
 Космарская Е. Н. Объем, условия и последствия коллатерального кровообращения в мозгу при экстра- и интракраниальном закрытии основных артерий мозга. Дисс., М., 1948.
 Космарская Е. Н., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, т. LIII, в. 9, 1953а.
 Космарская Е. Н., сб. «Вопросы морфологии», № 2, М., 1953б.
 Космарская Е. Н. и Е. Г. Балашова, Вopr. нейрохирург., т. XV, № 6, 1951.
 Кукушина А. С. Последствия выключения передних артерий мозга у собак и влияние этой операции на высшую нервную деятельность. Дисс., М., 1955.
 Кукушкина В. П., Аннот. научн. работ АМН СССР за 1954 г., М., 1955а.
 Кукушкина В. П., Аннот. научн. работ АМН СССР за 1954 г., М., 1955б.
 Кукушкина В. П., Вopr. нейрохирург., № 1, 1956.
 Кукушкина В. П. и Н. Г. Поленова, Тезисы Конференц. научн. работ. Инст. педиатр. АМН СССР, М., 1955.



**ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ,
ВЛИЯЮЩИМИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

(О комплексном лечении в свете идей И. П. Павлова)

В. М. КОГАН-ЯСНЫЙ

(Харьковский медицинский институт)

Исходя из концепции кортико-висцеральной патологии (Быков и Курцин, 1952), необходимо прежде всего сосредоточить внимание лечащих врачей на восстановлении нарушенных функций высшего регуляторного механизма — коры больших полушарий головного мозга — наряду с другими лечебными методами, т. е. на применении комплексной терапии, которой так гордится советская медицина.

Наблюдая больного у постели и проверяя наблюдения экспериментом, мы стремились найти наиболее эффективное применение различным методам лечения (фармакотерапия, хемотерапия, органо- и гормонотерапия, переливание крови и др.), воздействуя одновременно на центральную нервную систему, усиливая процессы торможения или возбуждения в коре головного мозга.

В настоящее время физиологическое обоснование несомненно приобрели такие меры, как охранительный режим, лечение сном и другие, обеспечивающие восстановление уравновешивания организма со средой и нормализацию регуляции обмена веществ.

Исходя из этих теоретических предпосылок, мы все эти годы пытались при лечении разных болезней (особенно тех, кортико-висцеральное происхождение которых является, по нашему мнению, несомненно доказанным) применять комплексную терапию, основанную на познании их этиологии и направленную либо против возбудителей этих болезней (антибиотики), либо на применение заместителей терапии (гормоны) и одновременно на восстановление нарушений корковой регуляции (бром, кофеин, новокаин, наркотические вещества).

Мы смогли убедиться, что влияние коры головного мозга на трофические процессы в организме усиливается при сочетании различных медикаментозных средств (хемотерапия, органо- и гормонотерапия, переливание крови) с веществами, изменяющими корковую динамику (бром, кофеин, наркотики, новокаин).

Начнем с последнего. На основании большого материала наблюдений за 1951—1952 гг. над применением новокаина в клинике (420 больных различными заболеваниями были подвергнуты лечению новокаином)

мы можем утверждать, что применение различных препаратов новокаина (паранефральная, паравертебральная блокада, внутривенные, внутримышечные вливания и т. д.) является не только вполне доступным для практической медицины методом, не только весьма ценным по своей эффективности, но и, несомненно, действующим на весь организм, вне зависимости от места его применения, и в первую очередь при всех заболеваниях внутренних органов, где основным симптомом страдания является боль и где прежде всего необходимо воздействовать на нервную систему.

В настоящее время мы располагаем уже сотнями случаев применения новокаиновой блокады при различных заболеваниях и всегда с неизменным успехом, если она была применена по правильным показаниям.

Применение новокаина должно быть на основании наших данных широко внедрено в практику лечения различных заболеваний и как самостоятельный метод лечения, и в комплексной терапии как метод воздействия на рецепцию сосудов, на кору головного мозга, а также на периферическую нервную систему.

В результате проведенных исследований нам удалось ближе подойти к выяснению механизма действия новокаина и расширить поле его применения, наблюдая его действие, не считая внутренних заболеваний (язвенная, гипертоническая, коронарная болезни, пневмония, ревматизм), при ряде эндокринных нарушений (климактерический невроз, базедова болезнь — кортико-тиреозидоз, деформирующий полиартрит и сахарный диабет), а также сочетать новокаин с введением брома и выяснить, какое влияние оказывает это лечение при различных заболеваниях на зеркало брома в крови.

Тестами эффективности лечения были: 1) клинические показатели при различных заболеваниях, 2) кровяное давление и биологическая проба на изолированном сердце теплокровных животных — при гипертонической болезни, 3) основной обмен — при базедовой болезни, 4) содержание сахара в крови и в моче — при сахарном диабете, 5) реакция оседания эритроцитов и лейкоцитов — при деформирующем полиартрите; кроме того, 6) определялось содержание брома в крови до и после лечения, причем бром применялся преимущественно в тех случаях, когда он был обнаружен в крови в минимальном количестве.

Терапия различных заболеваний

1. Язвенная болезнь. В 1936 г. нами совместно с сотрудниками была применена новокаиновая блокада при язвенной болезни с благоприятным эффектом. Полученные результаты явились предпосылкой для применения новокаиновой блокады в нашей клинике и в последующие годы.

Новокаиновая блокада применялась различными методами: 1) паранефрально (по Вишневскому), 2) паравертебрально, 3) последние годы новокаин вводился внутривенно, начиная с 1 мл; увеличивая дозу ежедневно на 1 мл, мы доводили вливания до 10 мл ежедневно; наконец, 4) внутримышечно (по Балабан).

Новокаиновая блокада обычно применялась не менее 3—4 раз и была наиболее эффективной в тех случаях, когда результат (исчезновение болей, падение температуры, снижение кровяного давления и т. д.) сказывался с первых же блокад, что соответствует указаниям А. В. Вишневского. А. А. Вишневский и А. Н. Рыжих (1954) указывают, что эффект

лечебного действия медикаментозного сна и новокаиновой блокады в основном тождествен. Мы согласны с ними, что новокаиновая блокада является комплексным воздействием на центральную и периферическую нервную систему, включая в себя как элементы торможения или блокирования ее анимальной деятельности, так и усиление ее трофической функции.

Паранефрально новокаиновая блокада была применена впервые в 1936 г. в нашей клинике М. Р. Вебером и Е. М. Соркиным у 22 больных язвенной болезнью. После двукратной блокады исчезали боли и диспептические явления, хорошее состояние у больных длилось до 6 мес. В 1948 г. паравертебральная и паранефральная новокаиновая блокада проводилась нашей сотрудницей С. С. Стуль у 52 больных язвенной болезнью. В 1951 г. в нашей клинике С. Е. Грановская провела лечение новокаином (паравертебральная блокада или внутривенное введение) у 40 больных язвенной болезнью: у 39 из них наблюдался положительный эффект.

Теперь мы насчитываем сотни больных, у которых применение новокаина паравертебрально или внутривенно, а в последнее время внутримышечно и подкожно (по Балабан) в комплексном лечении дает исключительно благоприятный эффект вплоть до исчезновения ниши.

Учитывая исключительную роль центральной нервной системы и ее регуляторных механизмов в патогенезе язвенной болезни, мы в дальнейшем применяли в комплексной терапии курс внутривенных вливаний 10%-го бромистого натрия по 5—10 мл ежедневно в течение 8—10 дней, что в значительной степени усиливало терапевтический эффект всего комплекса лечения (диета, инсулин-глюкоза, атропин или платифилин и бром).

Известно, что благотворное регулирующее действие брома в терапии различных патологических отклонений высшей нервной деятельности было блестяще показано М. К. Петровой и подтверждено в эксперименте М. А. Усиевичем, Л. А. Бам, М. М. Петрунькиным и В. В. Строгановым, И. С. Розенталем и другими исследователями, а также рядом авторов в клинике.

Что касается состояния нервной системы и доказательства влияния брома на процессы торможения, то нам казалось, что одним из тестов для этого могло бы явиться определение брома в крови. Для этого мы с нашей сотрудницей С. Е. Грановской занялись исследованием содержания в крови брома до и после лечения.

Бром в крови определялся по методу Гринберга, видоизмененному в нашей клинике.

В норме в крови обычно содержится брома, по одним авторам, от 0.23 до 1.70 мг%, а по другим — от 0.2 до 0.4 мг%, причем все определения проводились по разным методикам. По Е. И. Тарakanову (1953) бром содержится в крови в количестве 0.2—0.4 мг%; при снижении его до 0.1 мг% выделение его с мочой прекращается (Капланский). Концентрация брома в большинстве органов человеческого организма колеблется от 1 до 2 мг% и только в гипофизе достигает 15—30 мг%. Депонируется бром преимущественно в гипофизе, в *plexus ramiiformis* и в крови. Бром обладает кумулятивными свойствами.

С. Е. Грановская в нашей клинике исследовала содержание брома в крови у 32 практически здоровых людей и у 59 больных язвенной болезнью. При этом у здоровых содержание брома колебалось около 1 мг%, при язвенной же болезни у 26 наиболее тяжелых больных брома в крови совсем не удалось обнаружить.

У здоровых людей бром обнаруживался в крови через 20 мин., достигал максимума через час, затем количество его снижалось и возвращалось к норме через 3—8 дней.

Как мы указывали выше, при язвенной болезни свободный бром в крови встречается реже и в меньшей концентрации, исчезает бром на вторые сутки, чем отчасти и может быть объяснено нарушение тормозных процессов в коре головного мозга.

При применении брома *per os* давался 3%-й раствор по столовой ложке 3 раза в день на протяжении 6—10 дней. Содержание брома определялось до и после лечения. Было выявлено, что при применении брома внутрь, так же как и при внутривенном введении, содержание его в крови повышалось. Концентрация брома повышалась также у больных язвенной болезнью и после новокаиновой блокады даже в тех случаях, когда бром им не вводился. Повышение же уровня брома приводило к восстановлению поврежденных кортикальных механизмов и регуляции вегетативных функций организма.

Следует отметить, что увеличение содержания брома в крови соответствовало клиническому улучшению состояния больных. Если клинического эффекта не наступало, то и содержание брома в крови больных несмотря на лечение не увеличивалось.

2. Г и п е р т о н и ч е с к а я б о л е з н ь. При лечении гипертонической болезни и так называемых симптоматических гипертоний различными терапевтическими методами с одновременным применением новокаина или брома почти во всех случаях резко улучшалось состояние больных, снижалось кровяное давление и удлинялся период ремиссии.

Так, в нашей клинике С. Е. Грановской и другими было проведено указанным образом лечение 97 больных гипертонической болезнью. Лечение, как правило, начиналось с паравертебральной новокаиновой блокады (до 4 блокад) или же с 10 вливаний 0.5%-го новокаинового раствора внутривенно от 1 до 10 мл, проводилось также 10 вливаний 10%-го бромистого натрия по 5—10 мл. В зависимости от течения и стадии заболевания у различных больных, если это было необходимо, применялся дибазол, диуретин, сальсолин или папаверин и, при показаниях, эстрогенные препараты (фолликулин, октестрол или тестостерон).

Почти во всех случаях одновременное воздействие на центральную нервную систему давало более эффективные результаты, снижалось кровяное давление и изменялось действие сыворотки крови больных гипертонической болезнью на изолированное сердце теплокровных: если до лечения сыворотка вызывала возбуждение изолированного сердца, то после лечения такого действия не наблюдалось или оно было значительно менее выражено.

Клинические наблюдения за эффективностью лечения новокаином нашли в нашей клинике подтверждение в наблюдениях Р. Я. Спивак (1954). Ею было установлено, что в условиях наркотического сна (уретан) введение кроликам активной сыворотки крови больных гипертонической болезнью не сопровождается повышением кровяного давления, между тем введение сыворотки контрольным животным в состоянии бодрствования повышает у них кровяное давление. Внутривенное введение раствора новокаина экспериментальным животным также на определенный промежуток времени задерживает гипертензивное действие активной сыворотки крови больных гипертонической болезнью. Эти исследования служат одновременно некоторым экспериментальным обоснованием це-

лесообразности применения терапии сном и новокаином при гипертонической болезни.

3. **Коронарная болезнь.** В нашей клинике в последние годы под наблюдением был ряд больных коронарной болезнью, лечение которых проводилось комплексно с обязательным включением паравертебральной новокаиновой блокады. В большинстве случаев был получен положительный эффект. У ряда больных исследовалось действие сыворотки крови (взятой до и после лечения новокаином) на изолированное сердце теплокровных. Выяснилось, что сыворотка крови, взятая у больных коронарной болезнью до лечения, оказывает в большинстве случаев токсический эффект на изолированное сердце теплокровных (вызывая отрицательное ино- и хронотропное действие).

После лечения новокаиновой блокадой или комплексной терапией (новокаин и строфантин с глюкозой) наступало клиническое улучшение и менялись свойства сыворотки крови больных, терявшей свое токсическое действие на изолированное сердце (положительный ино- и хронотропный эффект); при этом быстро исчезал болевой синдром.

Таким образом, в руководимой нами клинике была установлена целесообразность сочетания сердечных и сосудистых средств с новокаиновой блокадой при лечении коронарной болезни и инфаркта миокарда.

4. **Пневмония.** Такие же эффективные результаты мы получали и при лечении пневмоний комплексной терапией (новокаиновая блокада, бром, сульфамиды и антибиотики); при этом резко снижалась температура, улучшалось общее состояние и нормализовалась реакция оседания эритроцитов.

5. **Ревматизм и деформирующий полиартрит.** В течение нескольких лет в нашей клинике применялось комплексное лечение различных форм ревматизма салицилатами одновременно с новокаиновой блокадой или бромом.

Л. Д. Гриншпун наблюдала потенцирование действия салицилатов новокаином при тяжелых ревматических поражениях, где одними салицилатами никак не удавалось ни ослабить летучие боли в суставах, ни добиться снижения температуры и довести до нормы реакцию оседания эритроцитов.

При ревматическом полиартрите и ревмокардите мы применяли новокаин или бром совместно с салицилатами или пирамидоном, при инфекционном же деформирующем полиартрите — новокаин одновременно с салицилатами и антибиотиками (пенициллин, стрептомицин), а также с гормональными препаратами, ибо обычно при этих формах заболеваний имеются ясно выраженные нарушения эндокринного аппарата (щитовидная железа, половые железы). В последнее время мы наблюдали у больных с ревматическим эндокардитом благоприятный результат применения новокаиновой блокады, брома, пенициллина и авреомидина.

6. **Сахарный диабет.** Комплексное лечение различных форм тяжелого диабета дает наилучшие результаты, когда инсулинотерапия сочетается с введением новокаина, кофеина и брома. Уже давно я рассматриваю сахарную болезнь как кортико-висцеральную патологию.

В книге «Кора головного мозга и внутренние органы» акад. К. М. Быков (1947) указывал, что в клинике много раз отмечались случаи диабета, связанные с сильными потрясениями центральной нервной системы,

и приводил ряд экспериментальных данных своих сотрудников, показывающих, что возникновение в коре головного мозга очага возбуждения может вести к резкому усилению глюкозурии.

Большое количество моих клинических наблюдений по поводу сахарного диабета дало мне возможность сделать вывод, что сахарная болезнь имеет различную этиологию, но единый патогенез, где кора головного мозга является, как пишет К. М. Быков, «главным дирижером».

В. С. Галкиным в эксперименте было доказано, что инсулин не оказывал действия на животных, подвергшихся эфирному наркозу, и влияние его проявлялось только после снятия наркоза. И. И. Федоров (1953) подтвердил эти данные, причем в его опытах даже большие дозы инсулина не снижали уровня сахара в крови у животных при эфирном наркозе.

Действие инсулина через нервную систему подтвердили также в своих работах И. И. Федоров, Г. П. Сахаров и другие, показав, что, в то время как при эфирном наркозе инсулин действия не оказывал, у животных, подвергавшихся гексеналовому, хлоралгидратному и люминаловому наркозу, он действовал на участки коры головного мозга, сохранившие свою возбудимость.

В. А. Савченко (1940) из лаборатории В. С. Галкина, а также Г. Х. Бунатяном и Э. Е. Мхеняном (1951) в опытах на животных доказана возможность получения инсулиновой гипогликемии условнорефлекторным путем, хотя это и отрицалось некоторыми авторами. Но эти данные были подтверждены Н. С. Сединой (1950). Это же показали клинические наблюдения К. Г. Никулина, Я. А. Альперовича и И. Я. Малеевой (1953).

Все это нашло себе новое подтверждение и в экспериментах моего сотрудника В. С. Ронина, которым было установлено, что в условиях уретанового наркоза инсулиновая гипогликемия либо не наступала вовсе, либо была значительно менее выражена, чем у контрольных животных. Он показал, что одно и то же животное, подвергнутое влиянию инсулина в состоянии наркотического сна и в состоянии бодрствования, дает различную реакцию: в состоянии бодрствования типичную гипогликемическую кривую, в состоянии наркотического сна, при той же дозе инсулина, — небольшое снижение уровня сахара в крови.

Вводя инсулин экспериментальным животным на фоне брома, В. С. Ронин получал резкое усиление действия инсулина, иногда вплоть до гипогликемической комы.

Исходя из всех вышеприведенных экспериментальных наблюдений, мы и решили ввести комплексную терапию в лечение диабета, особенно инсулиноупорных тяжелых форм, или же при аллергических состояниях организма. Мы применяли инсулин одновременно с новокаиновой блокадой и кофеином в одних случаях или инсулин с внутривенным введением брома — в других.

В настоящем сообщении мы подвели предварительные итоги клиническим наблюдениям и лабораторным экспериментам, собранным мной и моими сотрудниками за последние годы. Полученные данные подтверждают кортико-висцеральную теорию патогенеза ряда указанных выше заболеваний и дают право выдвинуть и предложить рациональную основу комплексной терапии, доказывая необходимость постоянного единения эксперимента с клиникой.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Бунатян Г. Х. и Э. Е. Мхенян, Изв. АН Армянск. ССР, т. IV, № 4, 1951.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. АМН СССР, М., 1952.
 Вишневский А. А. и А. Н. Рыжих, Клинич. медиц., т. XXIX, № 4, 1951.
 Никулин К. Г., Я. А. Альперович, И. Я. Малеева, Клинич. медиц., т. XXXI, № 5, 1953.
 Савченко В. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. IX, в. 9, 1940.
 Седина Н. С., сб. «Механизмы патологических реакций», № 16—20, Л., 1950.
 Спивак Р. Я. Некоторые экспериментальные и клинические данные о патогенезе гипертонии и гипертонической болезни. Автореф. дисс., Харьков, 1954.
 Тараканов Е. И., Клинич. медиц., т. XXXI, № 9, 1953.
 Федоров И. И. Физиологическое обоснование лечебных мероприятий. Киев, 1953.



ОБ АФФЕРЕНТНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА

Н. Г. КОЛОСОВ

(Ленинград)

Литература, посвященная строению нервных сплетений пищеварительного тракта, достаточно велика. Но в то же время легко убедиться, что гистологи до последнего времени изучали только эфферентную иннервацию органов пищеварительного тракта, афферентная же иннервация их совершенно выпала из поля зрения исследователей.

В новейшее время по вопросу афферентной иннервации пищеварительного тракта появились многочисленные физиологические исследования, принадлежащие в первую очередь К. М. Быкову и его ученикам. Эти работы наглядно показали, что ткани стенки пищеварительного тракта насыщены рецепторными приборами различного значения. Одновременно с физиологическими исследованиями появилось значительное количество гистологических работ, главным образом русских неврогистологов (Иванова, 1952; Милохин, 1953; Ляпин, 1953; Виноградова, 1953, и др.), которые дали прочную морфологическую базу экспериментальным физиологическим наблюдениям.

В последние годы я занимался изучением нервных сплетений желудочно-кишечного канала у человека. Просмотрев большой гистологический материал по нервной системе кишечника человека, я пришел к убеждению, что в составе тяжей так называемого вегетативного сплетения, которое многими авторами рассматривается как чисто эфферентное, имеются в значительном количестве афферентные волокна, не отмеченные исследователями. На фоне слабо импрегнированных тяжей вегетативного сплетения мы наблюдаем толстые мякотные, ярко импрегнирующиеся волокна, идущие обычно по два, по три или одиночно. Можно заметить, как одиночные волокна многократно дихотомически делятся, в результате чего образуется весьма распространенное сплетение, резко выступающее на фоне эфферентного сплетения, слагающегося из нежных тяжей преимущественно безмякотных волокон, в месте перекреста которых располагаются ганглии (рис. 1). Чувствительное волокно, обычно имеющие извилистый ход, можно видеть проходящими через несколько ганглиев. Покинув последний ганглий, волокно попадает в гладкую мускулатуру, в которой продолжает делиться. Это деление обычно происходит под прямым углом на две веточки, которые расходятся в противоположные стороны (рис. 2). Деление повторяется несколько раз, и благодаря этому одно чувствительное волокно охватывает обширную площадь, образуя окончания в мышцах, в соединительной ткани и интрамуральных ганглиях (рис. 3).

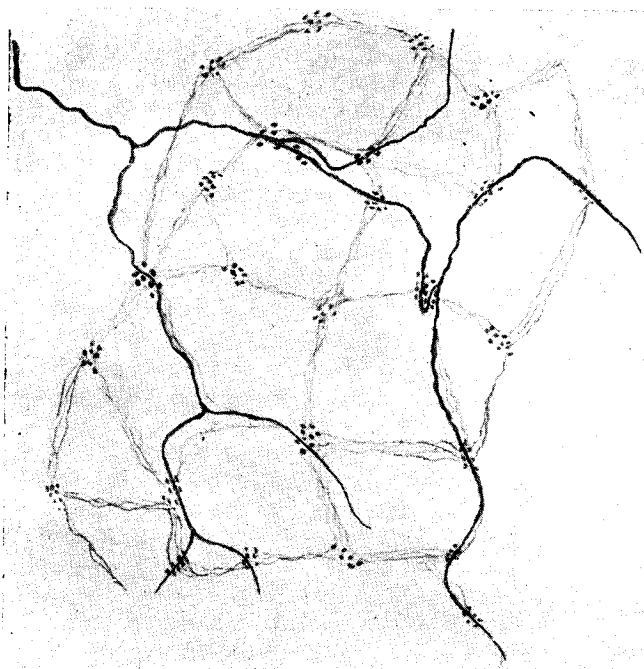


Рис. 1. Ход чувствительных волокон в межмышечном сплетении подвздошной кишки новорожденного (Бильшовский—Грос, малое увеличение).

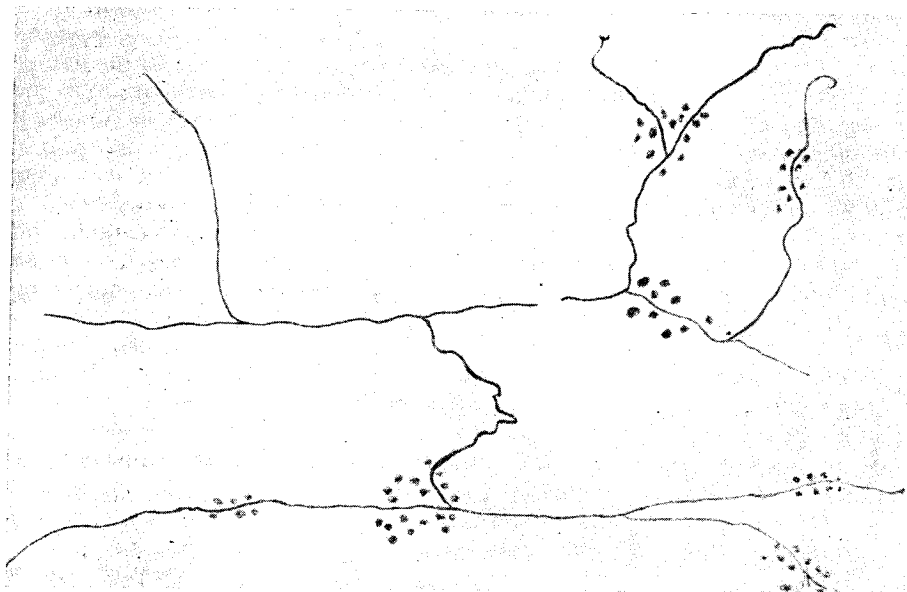


Рис. 2. Ход чувствительных волокон в подслизистом слое подвздошной кишки новорожденного (Бильшовский—Грос, малое увеличение).

Таким образом, возникает своеобразная, весьма пространная рецепторная структура высшего порядка, в состав которой входят многочисленные концевые воспринимающие приборы, иннервирующие гладкую мускулатуру, соединительную ткань, кровеносные сосуды и нервные ганглии. Такие рецепторные образования располагаются в несколько рядов, как бы наслаиваясь друг на друга. В этом обстоятельстве нас убеждают препараты, полученные с помощью метиленовой сини. Я совершенно убежден, что на серебряных препаратах мы не имеем той полноты картины, которая получается при обработке препаратов старым догелевским методом. В этом отношении весьма убедительны препараты моих сотрудников А. А. Милохина и Т. С. Ивановой.

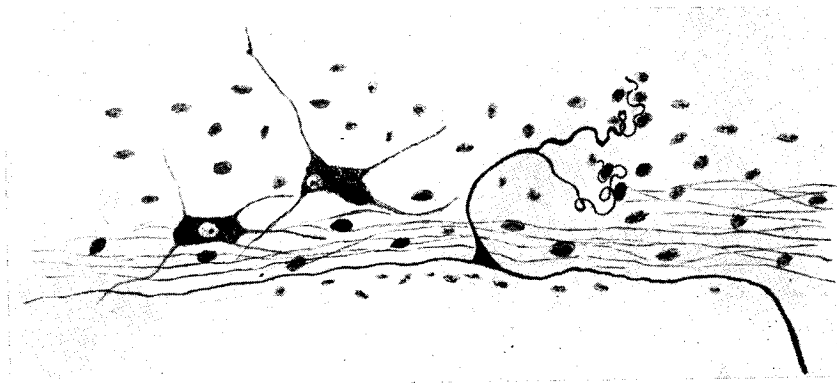


Рис. 3. Чувствительное окончание в межмышечном сплетении тощей кишки мужчины 61 года (Бильшовский—Грос, большое увеличение).

Сложная конструкция описываемых рецепторных образований заставляет думать об их сложной физиологической роли. В самом деле, бесчисленные раздражения, получаемые их многочисленными периферическими приборами от различных морфологических образований, в конце концов сходятся в виде разнообразных импульсов в одно исходное волокно, лежащее в основе всей сложной рецепторной структуры (рис. 4). О дальнейшем ходе импульсов не только морфологи, но и физиологи чего-либо определенного сказать пока не могут. Можно думать, что такая структура в физиологическом смысле является универсальной, поскольку в ее составе имеются самые разнообразные по своему строению концевые приборы, выступающие в роли механорецепторов, хеморецепторов, барорецепторов и т. д. Подобные структуры мной отмечались по всей длине желудочно-кишечного тракта. Интересно отметить, что они серебрятся весьма избирательно, обладая, очевидно, особым повышенным сродством к серебру. Это свойство отличает их от эфферентных волокон.

На эти свойства афферентных волокон до сих пор никто не указывал, не замечали их и мы, настроенные определенным образом. Но когда нам пришлось вплотную заняться афферентной иннервацией внутренних органов и, в частности, пищеварительным трактом, мы невольно обратили внимание на это явление.

Экспериментально-морфологические наблюдения на животном материале показали нам, что мы имеем дело в данном случае с образованиями афферентного порядка, поскольку они подвергаются дегенерации при вылуствии соответствующих межпозвоночных узлов. В по-

следнее время А. Я. Хабарова (1955) отметила подобные афферентные образования в эндокарде, эпикарде и миокарде сердца животных. А. А. Милохин (1953) обнаружил сильное рецепторное сплетение в стенках же-

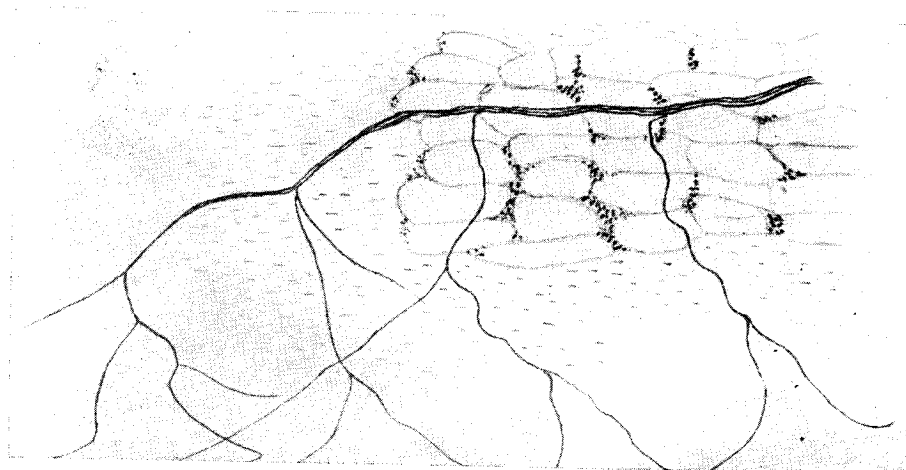


Рис. 4. Ход чувствительных волокон в тощей кишке новорожденного (тотальный препарат, Бильшовский—Грос, малое увеличение).

лудка некоторых костистых рыб, пользуясь в своих исследованиях методом метиленовой сини.

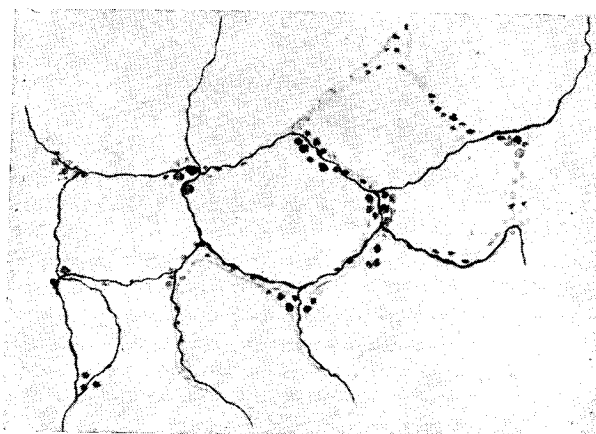


Рис. 5. Чувствительное сплетение в прямой кишке новорожденного (Бильшовский—Грос, малое увеличение).

Интересно отметить, что описанные нами афферентные волокна по сравнению с вегетативными волокнами наблюдаются в сравнительно незначительном количестве. Этим моментом, может быть, и объясняется то, что одно такое волокно иннервирует весьма обширную территорию. Но, возможно, это результат несовершенства нейрогистологической техники.

Исходные толстые мякотные афферентные волокна на препарате сразу и резко отличаются (даже при слабом увеличении) от нервных

волокон вегетативных тяжей. По сути дела, мы наблюдаем самостоятельные рецепторные сплетения, еще никем не описанные и существующие параллельно и в тесной связи с эфферентным сплетением (рис. 5).

Экспериментально-морфологический анализ, проведенный в нашей лаборатории Т. С. Ивановой (1952) на нервных сплетениях кишечника, кошки, показал, что источником происхождения рецепторного сплетения кишечника являются главным образом отростки чувствительных нейронов межпозвоночных узлов и частично волокна блуждающего нерва.

Такое же рецепторное сплетение наблюдалось в подслизистом слое желудка и кишечника человека. Афферентное сплетение пронизывает все отделы пищеварительного тракта. Желудочное сплетение, переходит в кишечное афферентное сплетение, лишь несколько меняясь в структуре. Эти изменения касаются общей конструкции сплетения и формы рецепторных приборов. В желудке концевые отделы рецептора носят более компактный характер, в то время как в кишечнике концевые аппараты являются более пространными, диффузными. Если в желудке концевой прибор занимает площадь в 1—2 см², то в кишечнике площадь, занимаемая концевым отделом рецептора, достигает 6 см². Тесное отношение рецепторных сплетений желудка и кишечника способствует, очевидно, более тесной взаимной связи этих органов, входящих в единую систему органов пищеварения.

На связь брюшных органов через нервную систему указывают в своей книге К. М. Быков и И. Т. Курцин (1952). Разбирая теории возникновения язвенной болезни, авторы отмечают значение рецепторных влияний с илеоцекальной области на желудок.

Задумываясь над общим физиологическим значением обнаруженных нами сложных рецепторных структур и целых сплетений, трудно сказать что-либо определенное по этому поводу, не впадая в область беспочвенных и поэтому мало кого удовлетворяющих рассуждений. Как может гистолог говорить о хемо-, баро- и механорецепторной функции, если он не имеет в руках надежных морфологических данных, тем более что сами физиологи в вопросе классификации рецепторов не имеют полной уверенности. И. Т. Курцин (1953), посвятивший свою монографию механорецепторам желудка, на стр. 138 пишет: «В настоящее время мы не можем сказать, являются ли различные формы рецепторов внутренних органов специализированными к определенному виду раздражений механического, термического или химического характера, или они по своей физиологической характеристике являются универсальными, т. е. способными отвечать на различного вида раздражения».

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Коротко-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. АМН СССР, М., 1952.
 Виноградова О. Н. Иннервация пищеварительного тракта лошади. Дисс., Л., 1953.
 Иванова Т. С., Докл. АН СССР, т. LXXXV, № 4, 1952.
 Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1953.
 Липин Н. И., сб. «Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы», Изд. АН СССР, 1953.
 Милохин А. А., сб. «Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы», Изд. АН СССР, 1953.
 Хабарова А. Я., Докл. АН СССР, т. 102, № 3, 1955.



О ГИПЕРАКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

Ю. КОНОРСКИ

(Отдел нейрофизиологии Института экспериментальной биологии
им. М. В. Ненцкого Польской Академии наук)

Общие рассуждения

Среди многих симптомов, описываемых различными авторами после удаления у животных лобных долей больших полушарий, чаще всего упоминается симптом двигательного беспокойства, или так называемой гиперактивности. Симптом этот заключается в том, что животное, лишенное некоторых частей лобных долей, почти непрерывно ходит или бежит по кругу в помещении, в котором оно находится, по-видимому, без всяких внешних воздействий.

Первым автором, обратившим внимание на этот симптом, был Г. И. Россолимо (1893), который отмечал у собак после удаления лобных долей, кроме других симптомов, также и повышенную двигательную активность. Затем Бианки (Bianchi, 1895) и Франц (Franz, 1907) обратили внимание на гиперактивность у обезьян, а Н. И. Афанасьев (1913) — у собак. Однако только с 30-х годов нынешнего века этот симптом подвергается подробному анализу как в смысле обнаружения его у различных видов животных (Magoun a. Ranson, 1938; Richter a. Hines, 1938; Langworthy a. Richter, 1939; Брегадзе, 1950), так и в смысле более точного его описания и локализации.

Чрезвычайно много споров и разногласий вызывает по сегодняшний день вопрос о локализации нарушений, вызывающих гиперактивность (Kennard a. Ectors, 1938; Richter a. Hawkes, 1939; Kennard, Spencer, Fountain, 1941; Ruch a. Shenkin, 1943; Mettler, 1944, 1945; Fulton, Livingston a. Davis, 1947). Нет, пожалуй, такой части лобных долей, удаление которой не считалось бы некоторыми авторами самым важным или даже решающим в проявлении этого симптома. Для примера укажем, что Рихтер и Хайнс (Richter a. Hines, 1938) считают, что удаление у обезьян поля 9 по Бродману вызывает гиперактивность, которая увеличивается при добавочном нарушении передней части corpus striatum. Кеннард, Спенсер и Фоунтэн (Kennard, Spencer a. Fountain, 1941) утверждают, что степень гиперактивности зависит от величины удаленного участка «ассоциационной лобной области», причем все поля от 8 до 12 играют здесь роль. Напротив того, Рэч и Шенкин (Ruch a. Shenkin, 1943) категорически утверждают, что только удаление поля 13, по Yokeny (Walker, 1940), расположенного в задней части gyrus orbitalis, является ответственным за гиперактивность и что результаты, получаемые дру-

гими авторами, зависят только от того, какая часть этого поля была ими сопутственно нарушена. Наконец, некоторые авторы (Ward, 1948; Glees, Cole, Whitty, Cairns, 1950; Turner, 1954) считают, что причин гиперактивности вовсе не надо искать в корковых удалениях, а только в нарушениях передней части *corpus striatum*, и что результаты Рэч и Шенкин объясняются тем, что очень трудно удалить поле 13, не нарушая одновременно и этого образования.

Что касается более подробного описания гиперактивности у животных после операции лобных долей, то, несмотря на разногласия по вопросу о локализации, все авторы единогласно утверждают: 1) что гиперактивность проявляется только в отношении локомоции и никогда не обнаруживается в области манипуляционных движений; 2) что она заключается в «бесцельном» хождении или бегании и носит весьма стереотипный характер; 3) что она проявляется в виде приступов, длящихся десятки минут, между которыми имеются более или менее длинные периоды покоя; 4) что гиперактивность зависит в значительной степени от освещения, снижаясь или прекращаясь ночью и значительно ослабевая после энуклеации глаз или удаления затылочных долей (Kennard, Spencer a. Fountain, 1941); 5) что она чаще всего увеличивается в первые дни после операции, а затем остается без изменений, либо же постепенно уменьшается; 6) что у разных животных, у которых операции были аналогичны, гиперактивность может выступать в разной степени и даже совсем отсутствовать.

Только некоторые авторы отмечали вскользь, что гиперактивность может проявляться и в других движениях. Так, например, Н. И. Афанасьев (1913) находит, что собака без лобных долей очень много раз подпрыгивает за куском пищи, чего раньше не делала, а Рихтер и Хоукс (Richter a. Hawkes, 1939) указывают, что крысы после удаления лобных долей производят движения жевания и лизания трубки, из которой получают воду, в течение длительного времени после кормления. С другой стороны, Рэч и Шенкин (1943) подчеркивают, что у обезьян, у которых удалены лобные доли, локомоторная гиперактивность является чем-то специфическим и что остальная деятельность (манипуляционного характера) у них даже понижена.

Заканчивая этот беглый обзор данных литературы по вопросу о гиперактивности животных с удаленными лобными долями, надо обратить внимание на очень важные работы А. И. Шумилиной (1949), выполненные под руководством проф. П. К. Анохина, которые бросают некоторый свет на физиологический механизм описываемого симптома. В опытах А. И. Шумилиной было обнаружено, что собаки, которые были приучены получать на разные сигналы пищу из двух кормушек, расположенных на двух противоположных концах станка, после удаления лобных долей непрерывно бегали с одного конца станка к другому; наоборот, те животные, которые получали до операции пищу только на одном конце станка, после операции не перестают сидеть у этого конца, не обнаруживая никакой тенденции к маятникообразным движениям. Вывод, сделанный автором из этих (и аналогичных) опытов, заключается в том, что проявляющаяся на станке гиперактивность является всецело следствием выработанного прежде у животного двигательного навыка.

И. Стемпень (I. Stepień, 1954) в нашей лаборатории получила очень сходные с предыдущими результаты на кошках. Животные были приучены бегать в крестообразном лабиринте, у одного конца которого

находилась пища. Когда навык бегать в определенный конец лабиринта выработан, пищу клали в другом конце лабиринта, и животное должно было переучиваться. Было обнаружено, что когда такое переучивание производилось после удаления лобных долей, кошки, вместо того чтобы быстро находить новый правильный путь (как это было до операции), начинали бегать десятки раз маятникообразно вдоль поперечного коридора лабиринта, хотя на обоих его концах не было пищи. Интересно то, что этот симптом выступал у кошек, которые в обычной жизни вовсе не были «гиперактивными».

Надо обратить также внимание на следующие явления, очень часто наблюдавшиеся в нашей лаборатории на собаках с удаленными лобными долями. Если такая собака, стереотипно бегающая по комнате, будет несколько раз позвана в один ее угол и там же накормлена, она затем будет много раз в своем беге заходить в этот угол, останавливаться там, обнюхивать пустую чашку и т. д. Таким образом, мы можем легко «управлять» стереотипным бегом собаки, направляя ее по определенному маршруту.

Все эти факты показывают нам, что описываемый здесь симптом вовсе не является настоящей гиперактивностью, а его можно квалифицировать как патологическую «застойность» возбуждения в павловском смысле этого слова, застойность, заключающуюся в том, что раз начатое движение стереотипно повторяется много раз, не проявляя тенденции к прекращению. Такая постановка вопроса сразу позволяет выяснить, почему во всех наблюдениях над животными, у которых удалены лобные доли, периоды «гиперактивности» сменялись периодами покоя, почему этот симптом имел всегда однотипный характер и почему у некоторых животных он вовсе отсутствовал. В производившихся нами наблюдениях над собаками с удаленными лобными долями мы часто отмечали, что совершенно вялую собаку можно сделать гиперактивной, «пуская ее в ход» описанным выше образом.

Приведенные только что факты и соображения ставят перед нами новый важный вопрос, который в прежних работах оставался нерешенным. А именно, если мы предполагаем, что, вопреки господствующему мнению, суть гиперактивности вовсе не заключается в увеличении спонтанной локомоторной деятельности животного, а является следствием инертности возбуждения по отношению к данным двигательным актам, тогда спрашивается, как будут проявляться все другие двигательные акты не локомоторного, а манипуляционного характера? Другими словами, является ли тот факт, что до сих пор все авторы описывали только локомоторную гиперактивность животных после удаления у них лобных долей, следствием такой именно специфичности этого расстройства (как это полагали Рэч и Шенкин) или же следствием определенной постановки опытов, не вполне исчерпывающей изучаемый предмет исследования.

Настоящая статья, основанная на экспериментальных данных, полученных сотрудниками нашей лаборатории С. Брутковским, В. Лавицкой и И. Стемпень, пытается дать ответ на поставленный вопрос.

Экспериментальная часть

В нашей лаборатории ведется в последние 6 лет работа по изучению влияния частичных операций удаления лобных долей на условнорефлекторную деятельность собак (Konorski, Stepień L., Brutkowski, Lawicka,

Stepień I., 1952,a, 1952b; Brutkowski, 1954; Konorski, 1955; Brutkowski, Konorski, Lawicka, Stepień I., Stepień L., 1955). Проведенными исследованиями обнаружено, что существует весьма большая разница между симптомами, наблюдаемыми у животных после двустороннего удаления только лобного полюса кпереди от sulcus praesylicus (gyrus proreus и orbitalis), и симптомами, выступающими после добавочного удаления передних частей gyrus sygmoideus anterior.

После ограниченных лобных операций (если только части кзади от sulcus praesylicus случайно не задеты) поведение животных изменяется очень незначительно, так что при простом его наблюдении никаких отклонений от нормы обычно не обнаруживается. Зато если у этих животных подробно изучать условнорефлекторную деятельность, тогда оказывается, что у них выступает резкое ослабление процессов внутреннего торможения.

Совершенно иным является общее поведение животных, когда у них удалены добавочно передние части gyrus sigmoideus anterior. В этих случаях имеются налицо все описываемые другими авторами симптомы, а именно: вялость и «безразличие» животного к окружающей среде, «забывание в углы», временное отсутствие ориентации в знакомой обстановке и более или менее резкая и длительная локомоторная гиперактивность.

У всех наших подопытных собак, подвергавшихся этого рода операциям, были выработаны до операции условные пищевые двигательные рефлексы (Конорский и Миллер, 1936), заключающиеся в том, что на определенные раздражители животные поднимали переднюю правую ногу и клали ее на кормушку, после чего они получали пищу. Кроме положительных условных рефлексов, были выработаны и тормозные рефлексы, а именно — разные дифференцировки и условное торможение.

Если такое животное взять на опыт очень скоро после широкой лобной операции, то у него чаще всего обнаружится полная «условная арефлексия». Но такое состояние наблюдается не больше 2—3 дней, а затем оно сменяется другим, не менее серьезным и гораздо более длительным условнорефлекторным расстройством, а именно: животное, поставленное в станке, начинает тут же, не дожидаясь условного раздражителя, проделывать выученное им движение с максимальной частотой и силой (рис. 1, А). Если нам удастся применить условный раздражитель тогда, когда лапа животного как раз опущена на пол, то или произойдет очередное ее поднятие, или, наоборот, в первые дни раздражитель будет вызывать ориентировочную реакцию, которая на несколько секунд затормозит само движение. Тормозные раздражители вызывают такой же эффект, как и положительные. Непрестанные поднятия лапы появляются во все время опыта, почти совсем не ослабевая к его концу. Если сделать многоминутный перерыв в подаче условного раздражителя, частота проделываемых движений уменьшается только незначительно. Прием пищи собакой перед опытом только в слабой степени понижает ее гиперактивность. Большие дозы люминала (до 15 мг на 1 кг веса) и разные дозы брома (от 0.5 до 6.0) не оказывают на это состояние существенного влияния.

Такого рода картина наблюдается изо дня в день почти без перемены в течение нескольких недель. Характерно то, что очень часто собака в своей «обыденной жизни» вовсе уже не проявляет локомоторной гиперактивности, а поставленная в станок беспрерывно проделывает выученное ею движение. Все же с течением времени движения в промежутках

между раздражителями становятся все реже и реже и, наконец, исчезают. Процессы внутреннего торможения остаются, однако, в дальнейшем грубо нарушенными, судя по полному растормаживанию более тонких дифференцировок и условного торможения (рис. 1, Б). Полного их возвращения к предоперационному состоянию не наблюдается.

У одной собаки было проведено в период максимальной гиперактивности острое угашение условного рефлекса. Ход этого опыта был весьма любопытен. После нескольких применений условного раздражителя

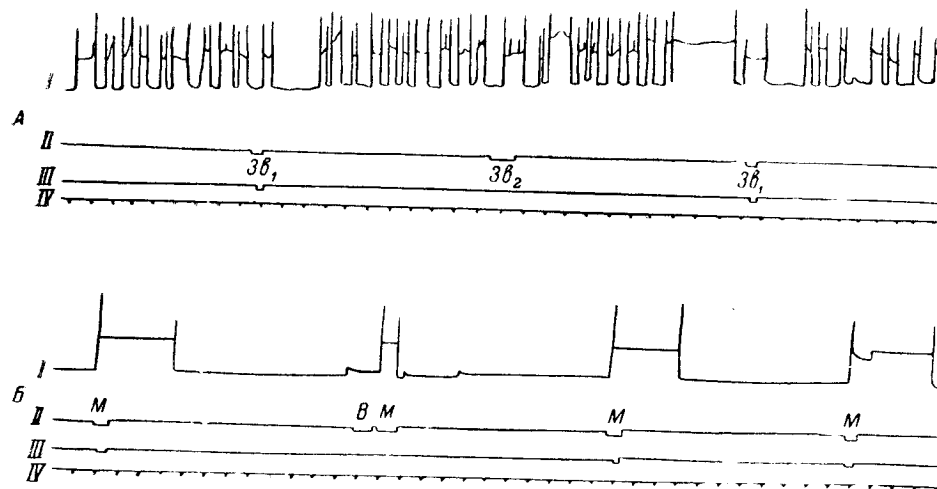


Рис. 1. Гиперактивность выработанных у собаки движений лапы после операции лобных долей больших полушарий.

I — Движения правой передней лапы; частичное опускание рычага между двумя его высокими поднятиями отвечает движению лапы на кормушку; II — условные раздражители: $З_1$ — положение условного тормоза, $З_2$ — тормозный звонок, М — положительный метроном, ВМ — вертушка, являющаяся условным тормозом, и тут же метроном (М); III — безусловный раздражитель — подача пищи; IV — время 5 сек. А — часть опыта через 9 дней после операции; собака выполняет выработанное движение непрерывно; Б — часть опыта через 5 мес. после операции; движение появляется только на условные раздражители, но метроном в тормозной комбинации полностью расторможен.

собака, не получая на него пищи, стала кусать край отверстия кормушки, откуда выдвигалась полная чашка. Это движение делалось все более и более настойчивым и стало постепенно «вытеснять» движение лапы. На следующий день собака, поставленная на станок, начала сразу кусать кормушку, не проделывая совсем движений лапой и не обращая внимания на условные раздражители. Только с большим трудом в течение нескольких дней удалось добиться возвращения прежнего движения лапы. Этого мы добивались таким образом, что старались никогда не давать пищи во время кусания кормушки. Когда движение лапы восстановилось, оно снова начало появляться непрерывно во все время опытов.

Ввиду того что можно было подозревать, что движение передней лапы на кормушку является каким-то образом связанным с локомоторным актом (начало «идти вперед»), у одной собаки в двух различных помещениях были выработаны два разных двигательных пищевых рефлекса: в одном помещении собака проделывала на условные раздражители описанные движения лапой, в другом — производимым движением был лай. После широкой лобной операции в первом помещении появилась

максимальная гиперактивность в виде непрерывных движений лапы; в другом помещении (в согласии с опытами Шустина, 1953) собака оказалась вполне «немой», проявляя на условные раздражители лишь общую двигательную-пищевую реакцию. Тогда мы стали вновь обучать собаку производить пищевую голосовую реакцию, ставя опыты на дворе, среди других собак, и используя «эмоциональный» лай животного, который был вполне сохранен. После длительного тренинга мы добились цели, и можно было перенести опыты в прежнее помещение. И вот оказалось, что как только собака стала производить голосовую реакцию на условный раздражитель, она тут же стала лаять и в перерывах. Этот лай выступал в виде длительных приступов, так что в течение 15-минутного опыта собака лаяла до 200 раз (рис. 2).

Если учесть, что собаки с удаленными лобными долями (в том числе и данная собака) лают вообще довольно скудно и во всяком случае лай

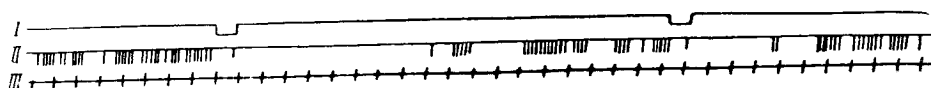


Рис. 2. Гиперактивность голосовой реакции у собаки после операции удаления лобных долей больших полушарий.

I — условный раздражитель; II — голосовая реакция; III — время 5 сек. Собака лает не только на условный раздражитель, подкрепляемый пищей, но и в течение перерывов.

никогда не принадлежит к обычному синдрому их двигательного беспокойства, надо считать эту своеобразную «голосовую гиперактивность» весьма показательной для понимания интересующих нас здесь явлений. Добавим, что по ходу опытов с оперированными собаками мы имели возможность наблюдать и ряд других многократно повторявшихся навязчивых движений, как отряхивание, влезание на кормушку и т. п., которые до операции у них не выступали и которые, будучи случайно приобретенными, фиксировались затем на долгое время или навсегда.

Обсуждение результатов

Приведенные факты позволяют сделать вывод, что так называемая гиперактивность животных, у которых удалены лобные доли больших полушарий, на самом деле является не чем иным, как патологической инертностью (застойностью) возбуждения, и что не только локомоторные акты, но и другие движения могут быть сделаны «гиперактивными», если они будут до операции в данной обстановке специально тренированы. Надо думать, что обнаружение другими авторами только локомоторной гиперактивности объясняется попросту тем, что в обычном помещении, где животное находится, локомоция является главным видом его деятельности, и потому нет ничего удивительного, что она именно и делается стереотипной, вытесняя даже (как это заметили Рэч и Шенкин) другие формы поведения животного.

Таким образом, при помощи определенного оперативного вмешательства на больших полушариях можно получить патологический симптом, который уже давно был подробно описан И. П. Павловым (1927) в связи с функциональными расстройствами корковой деятельности и который был специально изучен по отношению к двигательной деятельности его сотрудниками И. И. Филаретовым (1944), Ф. П. Майоро-

вым (1933) и другими. Разница между указанным симптомом и инертностью возбуждения, получаемой в невротических состояниях, а также в результате описанных выше операций, заключается лишь в том, что в первом случае мы имеем дело, благодаря определенным, вредным для животного функциональным воздействиям, как бы с «местным» (в функциональном смысле) корковым повреждением, касающимся только данного двигательного акта (так называемый «больной пункт» Павлова), в то время как во втором случае мы имеем дело с повреждением какого-то общего механизма, благодаря чему любой двигательный акт может сделаться застойным без какого-либо патогенного тренинга.

Возникает вопрос, какой может быть физиологический механизм описанного расстройства? Нам кажется, что полученные экспериментальные материалы не позволяют еще дать на него полный ответ, и поэтому мы хотим лишь поделиться с читателями некоторыми нашими соображениями и предположениями, касающимися этого предмета.

Мы отметили выше, что после более ограниченных нарушений лобных долей (*gyrus preceus* и *g. orbitalis*) главным, если не единственным, расстройством корковой деятельности является нарушение процессов внутреннего торможения, благодаря чему животное реагирует на условные раздражители (положительные и тормозные) точно так же, как оно реагировало до начала выработки тормозных рефлексов; между прочим, оно производит выработанное движение и в промежутках между раздражителями (растормаживание обстановочного условного рефлекса), хотя это и не происходит сотни раз, как у собак с более обширными нарушениями лобных долей. Затем мы заметили, что у собак, у которых имелись большие нарушения даже после исчезновения промежуточных движений, тормозные рефлексy значительно нарушены в течение очень длительного времени или даже навсегда. И вот возникает вопрос, не является ли картина гиперактивности, наблюдаемая после обширных лобных операций, просто более глубоким и длительным срывом процессов внутреннего торможения, чем после более ограниченных операций, т. е. не есть ли это лишь количественная, а не качественная разница между обеими формами расстройств.

Не отрицая целиком возможности такого толкования, мы хотели бы все-таки обратить внимание на то обстоятельство, что после обширных лобных операций собаки ведут себя так, как они никогда себя не вели в норме: повторение сотни раз одного и того же движения, непрерывное кусание кормушки или многократный лай в экспериментальной обстановке, — все это отнюдь не было свойственно этим собакам до операции. Поэтому предположение, что все эти движения могут являться следствием простого растормаживания выработанных нами у собаки тормозных рефлексов, встречает серьезные возражения.

Однако из вышесказанного не вытекает, что объяснение описанных фактов срывом процессов торможения совсем неприемлемо.

Есть основание полагать, что инертность процессов возбуждения, заключающаяся в том, что животное имеет тенденцию многократно повторять произведенное им движение, является нормальным свойством корковой деятельности, отчетливо выступающим у животных и человека в молодом возрасте. Преодоление этой инертности в более позднем возрасте происходит путем выработки тормозных процессов, которые обрывают каждый двигательный акт, когда его «цель» достигнута, или же, наоборот, когда он оказывается несоответствующим «цели». И вот именно срыв этих давних и сильно укрепленных

тормозных механизмов и может явиться причиной всякой патологической инертности возбуждения, наблюдаемой у взрослых животных и людей либо в виде «местного» нарушения по отношению к одному определенному двигательному акту, либо же в виде общей тенденции к двигательной персеверации, как это имело место в наших опытах. При таком толковании полученных нами фактов вполне ясно, почему между синдромом, выступающим после ограниченных нарушений лобных долей, и синдромом, получаемым после более обширных нарушений, нет резкой границы и почему второй синдром с течением времени, по мере того как тормозные процессы частично компенсируются, переходит в первый синдром.

Наконец, мы хотели бы обратить внимание на следующее обстоятельство. Если у собак удалить с одной стороны так называемую двигательную зону коры головного мозга (кзади и латерально от *sulcus cruciatus*), то очень часто у них наблюдается в течение длительного времени г и п е р к и н е з противоположных конечностей, заключающийся в том, что данная конечность находится в почти беспрестанном движении независимо от всякого тренинга. Этот симптом, будучи, несомненно, следствием прямого повреждения двигательного анализатора, совершенно не похож на описываемые в этой статье явления. Основная разница заключается в том, что описываемая здесь гиперактивность является интегральной частью поведения животного, в то время как гиперкинез конечности — чем-то добавочным, выступающим на фоне вполне нормальной общей деятельности.

Выводы

1. Собаки, у которых удалены части лобных долей, охватывающие *gyrus preceus*, *g. orbitalis* и переднюю часть *g. sigmoides anterior*, проявляют более или менее сильную тенденцию к описанной многими авторами локомоторной гиперактивности.
2. Если у таких собак до операции выработать определенные двигательные пищевые условные рефлексы, то оказывается, что после операции, собака, поставленная в экспериментальные условия, будет производить данное движение почти непрерывно, независимо от раздражителей, на которые оно было выработано.
3. Этого рода искусственная «гиперактивность» продолжается в течение длительного времени. Когда она исчезает, грубое нарушение процессов внутреннего торможения остается, причем эти процессы никогда больше не возвращаются к предоперационному состоянию.
4. На основании этих фактов делается вывод, что так называемая гиперактивность животных, наблюдаемая после лобных операций, обусловлена в сущности инертностью процессов возбуждения по отношению к двигательным актам и что локомоторная гиперактивность является лишь частным случаем этого именно расстройства.
5. Делается попытка объяснить эту инертность возбуждения срывом выработанных в течение жизни и хорошо укрепившихся тормозных рефлексов.

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьев Н. И. Материалы к изучению функции лобных долей. Дисс., СПб. 1913.
- Брегадзе А. Н., Тр. Инст. физиолог. им. акад. И. С. Бериташвили, т. 8, 1950.
- Конорский Ю. и С. Миллер, Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, т. VI, в. 1, 1936.
- Майоров Ф. П., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, т. V, 1933.

- Павлов И. П. (1927), Полн. собр. соч., т. III, кн. 1 и 2, 1951.
- Россолимо Г. И., Арх. психiatr., 1893, цит. по: Шумилина А. И., 1949.
- Филаретов И. И., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, т. XI, 1944.
- Шумилина А. И. Проблемы высшей нервной деятельности. М., 1949.
- Шустин Н. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. II, 1953.
- Bianchi L., Brain, v. 18, 1895.
- Brutkowski S., Acta Physiol. Polon., № 5/4, 1954.
- Brutkowski S., J. Konorski, W. Lawicka, I. Stępień, L. Stępień, Łódzkie Tow. Nauk., Wyd., t. III, 1955.
- Franz S. I., Arch. Psychol. N. Y., № 1, 1907.
- Fulton J. F., R. B. Livingston a. G. D. Davis. Ablation of area 13 in primates. Fed. Proc., № 6, 1947.
- Glees P., J. Cole, C. W. M. Whitty, H. Cairns, J. Neurol., Neurosurg., Psychiat., v. 13, 1950.
- Kennard M. A. a. L. Ectors, J. Neurophysiol., № 1, 1938.
- Kennard M. A., S. Spencer, a. G. Fountain, J. Neurophysiol., № 4, 1941.
- Konorski J. Prace i osiągnięcia Zakładu Neurofizjologii Instytutu im. Nenckiego w zakresie fizjologii i patologii wyższych czynności nerwowych. Postępy Wiedzy Med., 1955.
- Konorski J., L. Stępień, S. Brutkowski, W. Lawicka, I. Stępień, Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska, № 2, 1952a.
- Konorski J., L. Stępień, S. Brutkowski, W. Lawicka, I. Stępień, Bull. Soc. Sci. et d. Lettres de Łódź, Cl. IV, Sci. Med., № 3, 1952b.
- Langworthy O. R. a. C. P. Richter, Amer. J. Physiol., v. 126, 1939.
- Magoun H. W. a. S. W. Ranson, J. Neurophysiol., № 1, 1938.
- Mettler F. A., J. Comp. Neurol., v. 81, 1944.
- Mettler F. A., J. Neuropath. a. Exper. Neurol., № 4, 1945.
- Richter C. P. a. M. Hines, Brain, v. 61, 1938.
- Richter C. P. a. C. D. Hawkes, J. Neurol. Psychiat., № 2, 1939.
- Ruch T. C. a. H. A. Shenkin, J. Neurophysiol., № 6, 1943.
- Stępień I., Acta Physiol. Polon., № 5, 1954.
- Stępień I., L. Stępień, Acta Biol. Exp., 17 (в печати).
- Turner E. A., Brain, v. 77, 1954.
- Walker A. E., J. Comp. Neurol., v. 73, 1940.
- Ward A. A., J. Neurophysiol., № 11, 1948.



О РОЛИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР В УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОМ ПРОЦЕССЕ

А. КРЕЙНДЛЕР и ЮЛИЯ УНГЕР

(Институт неврологии им. И. П. Павлова Академии наук
Румынской Народной Республики, Бухарест)

Румынская неврологическая школа, занимающаяся с давних пор разработкой проблем нейрофизиологии, выражает этим путем почтение маститому физиологу К. М. Быкову, труды которого так много содействовали применению в клинике данных экспериментальной физиологии.

Еще в 1937 г. в нашем докладе, представленном на Международном конгрессе по детской психиатрии, было сказано: «Условнорефлекторный процесс является очень сложной функцией. Весь организм принимает участие в этом процессе даже в тех случаях, когда этот процесс во время своей выработки относится только к одному или к двум анализаторам» (Marinescu, Jonescu-Sisești et Kreindler, 1937).

Сложный условнорефлекторный процесс изучается в настоящее время методом исследования соматических и вегетативных компонентов условного рефлекса. С помощью этого метода удалось показать, что в процессе образования и в развитии условного рефлекса степень функционального участия соматических и вегетативных эффекторов различна. Иначе говоря, было показано, что во время условнорефлекторного процесса (в том случае, когда условный раздражитель относится только к одному анализатору) одновременно вырабатываются временные связи в различных структурах и что эти временные связи могут иметь различные функциональные особенности.

Э. Ш. Айрапетьянцем (1954) в опытах на собаках было показано, что во время выработки условного двигательного оборонительного рефлекса вначале появляется дыхательная реакция и лишь позднее двигательная реакция. Мы помимо этого наблюдали (Kreindler, Ungher, Stoica, 1955), что при выработке дифференцировки она сперва появляется в двигательном оборонительном компоненте (рис. 1). Р. П. Ольпянская, Л. А. Исаакян и др. (1955), регистрируя одновременно во время образования условного двигательного оборонительного рефлекса двигательную реакцию и потребление кислорода, заметили, что, начиная уже с первых сочетаний, наблюдается явное условнорефлекторное повышение потребления кислорода, хотя условная двигательная реакция еще не появилась.

Приведенные опыты свидетельствуют о том, что различные компоненты (дыхательный, метаболический, секреторный, сосудисто-сердечный, двигательный и т. д.), входящие в состав условного рефлекса, обладают различными особенностями в смысле их появления и исчезновения, выраженности, функциональной скорости и т. д. Порядок их появления

не всегда находится в зависимости от вида рефлекса, который мы вырабатываем.

Это разнообразие в реактивности соматических и вегетативных функций в течении условнорефлекторного процесса некоторые авторы (Бирюков, 1955) объясняют экологическими условиями. К. М. Быков (1954, 1955) в последних своих исследованиях по вопросу о трофике указывает, что в механизме образования рефлекса, начиная с самого простого и кончая самым сложным, нервными процессами, начинающими действовать для осуществления рефлекса, являются метаболические, которые в свою очередь оказывают влияние на дыхательный центр. Этим объясняется, согласно К. М. Быкову, тот факт, что при выработке любых условных рефлексов появляется и дыхательная реакция даже в тех случаях, когда соответствующий раздражитель не является адекватным для дыхательного центра. Эти опыты доказывают, что в образовании условных рефлексов принимают участие многие функции организма и что трофика играет важную роль в подготовке различных эффекторных актов. Таким образом, при выработке условных рефлексов первыми появляются метаболические реакции, т. е. изменения трофической функции центральной нервной системы, и лишь позднее — специфические реакции различных эффекторных систем.

Исходя из этих исследований, мы считаем, что в процессе образования условного рефлекса принимают участие не только анализаторы, но целый комплекс морфо-функциональных структур. Различная степень участия этих структур является, вероятно, следствием их особенностей и функциональных состояний. Это неодинаковое вступление в действие (как по времени, так и по выраженности) разных морфо-функциональных структур было названо нами функциональной диссоциацией.

Ниже мы приведем некоторые экспериментальные данные, полученные нами при помощи метода условных рефлексов (оборонительных, слюноотделительных рефлексов, свободного поведения), о феномене функциональной диссоциации некоторых структур. Подобного рода явления мы отмечали и в клинике при помощи выработанного в нашем институте комплексного метода изучения высшей нервной деятельности больных.

Так, в 1955 г. совместно со Стойкой (Kreindler, Ungher, Stoica, 1955) мы изучали у животных явления функциональной диссоциации дыхательного и двигательного компонентов двигательного оборонительного условного рефлекса после электросудорожного припадка.

Как известно, во время развертывания судорожного припадка наблюдается исчезновение дыхания вследствие глубокого торможения, захватывающего временно даже дыхательный центр. После электросудорож-

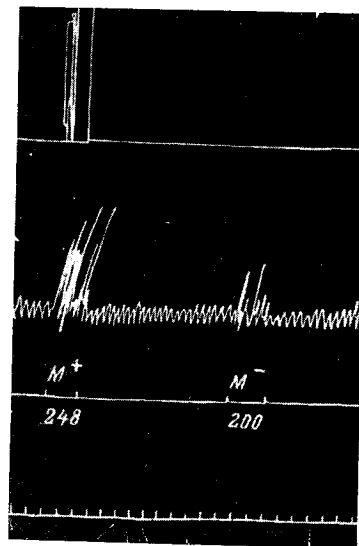


Рис. 1. Дифференцировка происходит быстрее для двигательного компонента, чем для дыхательного.

Сверху вниз: двигательная реакция, пневмограмма, отметка раздражителей и времени (6 сек.); M⁺ — метром положительный; M⁻ — метром отрицательный; цифры — порядковый номер применения раздражителей.

ного припадка дыхание постепенно восстанавливается, становясь сначала редким и глубоким, а затем быстрым и неравномерным как по амплитуде так и по ритму. Если на этом фоне неравномерного дыхания у животного с предварительно выработанным двигательным оборонительным рефлексом применить в течение первых 3 мин. после судорожного припадка положительный условный раздражитель либо даже безусловный раздражитель, то никаких изменений в пневмограмме или даже в механограмме не отмечается. Спустя 3 мин. после припадка безусловный раздражитель

вызывает соответствующие дыхательную и двигательную реакции. Спустя 5—10 мин. после припадка появляется условный дыхательный компонент и лишь спустя еще 5 мин. — условная двигательная реакция. Таким образом, дыхательные компоненты условнореф-

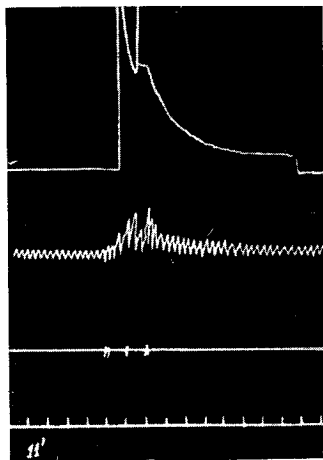


Рис. 2. Появление дыхательного компонента и отсутствие двигательного спустя 10 мин. после электро-судорожного припадка.

Сверху вниз: двигательная реакция, пневмограмма, запись раздражителей (первая отметка — начало условного раздражения, вторая — начало безусловного раздражения, третья — конец обоих раздражений); отметка времени (6 сек.).

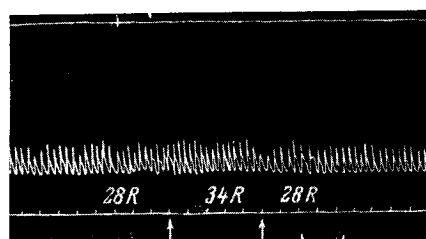


Рис. 3. После электрошока дифференцировка дыхательного рефлекса достигается труднее, чем дифференцировка двигательного рефлекса.

Сверху вниз: двигательная реакция, пневмограмма, отметка времени (6 сек.); стрелки — начало и конец дифференцировочного раздражения; цифры — количество дыханий в 1 мин.

лкторной реакции всегда предшествуют при своем восстановлении двигательному компоненту (рис. 2). Однако восстановление дифференцировки происходит быстрее для двигательного компонента, чем для дыхательного.

Явление диссоциации наблюдалось нами и при изучении слюноотделительных рефлексов. Совместно со Стойкой мы проследили действие электросудорожного припадка на дыхательный и секреторный компоненты пищевого рефлекса. В течение первых 4 мин. после электросудорожного припадка у собаки наблюдается повышенная секреция слюны, сопровождаемая изменениями в дыхании (как в отношении ритма, так и амплитуды), похожими на периодическое гиперпноэ и длящимися в продолжение всего опыта. Дыхательный и секреторный компоненты условного пищевого рефлекса на положительные условные искусственные раздражители отсутствуют. В промежутках между сочетаниями наблюдается иногда самопроизвольная двигательная реакция животного к кормушке, во время которой выделение слюны усиливается. Условный

дыхательный компонент появляется на 29-й минуте после припадка, однако он может в дальнейшем снова затормозиться. На следующий день после судорожного припадка условный секреторный компонент на слабый раздражитель заторможен, дыхательный, однако, присутствует (рис. 4). Оба компонента воспроизводятся на сильный раздражитель (звонок).

Из вышеизложенного следует, что в процессе выработки двигательного оборонительного или пищевого слюноотделительного условного рефлекса

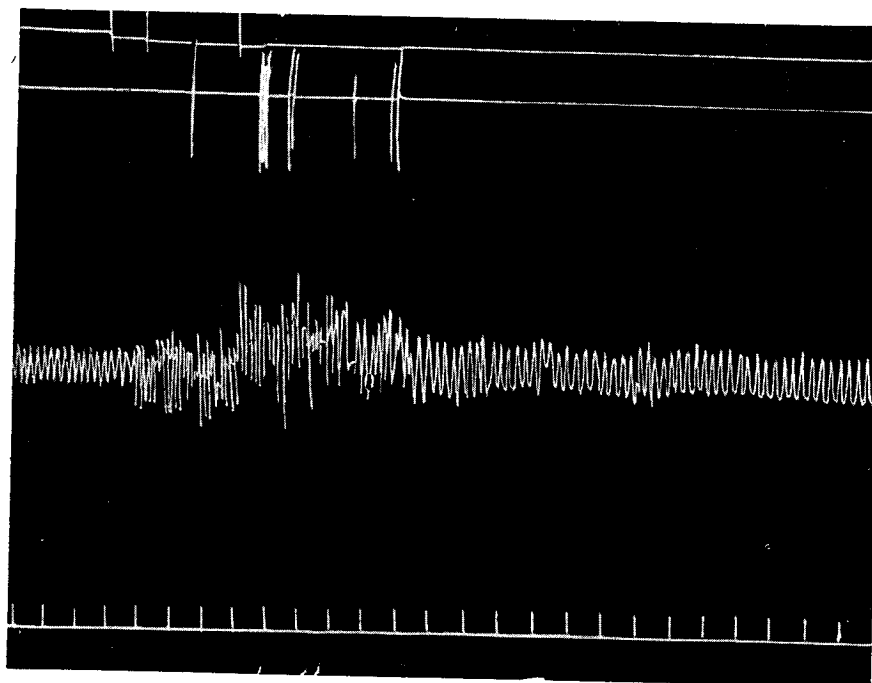


Рис. 4. Условный дыхательный рефлекс существует, секреторный — отсутствует.

Сверху вниз: раздражители (первая отметка — начало условного раздражения, вторая — начало безусловного раздражения, третья — конец обоих раздражений), слюноотделение, пневмограмма, отметка времени (6 сек.).

образуются временные связи и в других системах организма, функционально связанных в нормальном состоянии с деятельностью, которую мы хотим вызвать условнорефлекторным путем. В этой связи мы должны отметить опыты А. В. Базаровой (1955), которая, изучая условные рефлексы на раздражение рецепторов желудка, установила, что в процессе выработки сложной условнорефлекторной реакции сначала появляется дыхательный, а затем сердечный компонент, и оба они появляются раньше специфической и адекватной реакции сокращения желудка.

В этих экспериментальных данных мы должны подчеркнуть тот факт, что функциональные особенности этих неадекватных связей вообще отличаются от особенностей адекватных временных связей. Так, например, в процессе образования и упрочения временных связей дыхательная функция, тесно связанная с двигательной, протекает различно во времени по сравнению со специфической адекватной условным и безусловным раздражителям двигательной функцией. В процессе выработки условного

рефлекса две различные функции — двигательно-оборонительная (соответственно — секреторно-пищевая функция) и дыхательная могут приобретать различные особенности.

Другой вид функциональной диссоциации мы наблюдали совместно с Воланским (Ungher, Volanschi, Zahariade, 1956) во время выработки условных рефлексов при свободном поведении животных по методу Купалова. В этих условиях часто отмечаются явления двигательно-пищевой диссоциации, заключающиеся в сохранении на некоторое время двигательного поведения, ранее выработанного на основе пищевого рефлекса, и в этом случае существует различное состояние двух различных функций в рамках двигательного пищевого рефлекса.

Приводим несколько наших наблюдений в связи с появлением феномена двигательно-пищевой диссоциации. Он появляется у тех животных, у которых к концу опыта падает пищевая возбудимость из-за насыщения. Животные хотя и отказываются от еды, продолжают все же возвращаться к условному месту и занимать условное положение либо воспроизводить своеобразные движения (поднимание передней лапы, поза мочеиспускания); точно так же при применении условных положительных раздражителей можно наблюдать двигательную реакцию животного к кормушке. У других животных с нормальной пищевой возбудимостью этот феномен мог быть вызван предварительным кормлением, ведущим к насыщению.

Феномен двигательно-пищевой диссоциации наблюдается и в начале опыта: хотя двигательный компонент и соответствует выработанному, однако животные при первых возвращениях к кормушке отказываются от предложенной пищи (Ungher, Volanschi, Zahariade, 1956). Подтверждение предположения, что животные, которые не едят в начале или в конце опыта, обладают сравнительно пониженной возбудимостью, мы получили, подвергая животных голоданию. Это привело к исчезновению двигательно-пищевой диссоциации. Считаясь с тем, что пищевая возбудимость может возрасти после небольшого приема пищи («аппетит приходит с едой»), подопытным животным давали перед опытом (вне помещения лаборатории) 1—2 порции еды. В этих условиях двигательно-пищевая диссоциация, отмечающаяся в начале опыта, обычно исчезает.

Как объяснить, что торможение пищевого рефлекса путем насыщения не приводит одновременно к исчезновению пищевого двигательного поведения? Изучение динамики исчезновения пищевого двигательного поведения вследствие насыщения, а также дальнейшее изучение ситуационного рефлекса помогают нам в понимании этих фактов.

В основе выработанного поведения лежит целая цепь реакций, которую можно схематически себе представить в виде нескольких звеньев: *пищевое звено*, состоящее а) из натурального условного двигательного пищевого рефлекса (поворот туловища и головы по направлению к пище при ее виде и запахе) и б) из безусловного двигательного пищевого рефлекса (поглощение пищи); *двигательное звено* приближения к кормушке, состоящее из нескольких последовательных моментов в соответствии с делением на участки пространства между условным местом (либо местом воспроизведения своеобразного движения — поднимание передней лапы и поза мочеиспускания) и кормушкой.

Торможение пищевого рефлекса путем насыщения обуславливает торможение ситуационных рефлексов, выработанных на основе пищевого рефлекса. Однако оно наступает постепенно. Динамика исчезновения различных компонентов двигательно-пищевой цепи вследствие тормо-

жения безусловного пищевого рефлекса протекает следующим образом: сначала исчезает двигательный компонент безусловного пищевого рефлекса (животное, дойдя до кормушки, не съедает полностью предложенную порцию еды, либо засовывает только морду в кормушку); затем наступает частичное торможение звена приближения к кормушке (животное направляется к кормушке, но останавливается в пути); при следующих сочетаниях звено приближения к кормушке может быть совершенно заторможено, но животное может продолжать воспроизводить своеобразное движение, сохранять условное место и положение. Если в этих условиях продолжать опыт, то в конце концов исчезают все выработанные условные рефлексы и двигательная деятельность животного приобретает отрицательный характер в отношении обстановки опыта.

Из наших опытов следует, что чем более отдаленное положение от пищевого рефлекса занимает в выработанной цепи данное звено, тем дольше оно сохраняется после снижения пищевой возбудимости, вызванной насыщением либо другими причинами. Торможение двигательного поведения начинается со звеньев, самых близких к пищевому рефлексу.

Структура ситуационных рефлексов состоит из системы вторичных цепных временных связей, непосредственно выработанных и закрепленных между раздражителями обстановки и движениями животного на основе пищевого рефлекса. Они приобретают известную стойкость, придающую им некоторую независимость по отношению к пищевому рефлексу, тем более выраженную, чем более косвенной является связь с пищевым рефлексом. Это объясняет временное сохранение стереотипа двигательного поведения, не имеющего конечного биологического оправдания.

Явление двигательной-пищевой диссоциации вследствие падения пищевой возбудимости, отмечающееся при цепных двигательных-пищевых условных рефлексах, иллюстрирует возможность условного воспроизведения очень сложных двигательных реакций под влиянием факторов окружающей среды даже тогда, когда биологическое оправдание совокупности производимых движений перестало существовать. Диссоциация лишь следствие падения процесса возбуждения в пищевой динамической структуре при сохранении этого возбуждения в двигательной.

Появление двигательной-пищевой диссоциации можно наблюдать и под влиянием факторов, обуславливающих нарушение высшей нервной деятельности, как например после электросудорожных припадков, интоксикаций, при перенапряжении основных нервных процессов и т. д.

Из всего изложенного следует, что во время выработки сложных рефлексов двигательного пищевого поведения могут наблюдаться диссоциации, указывающие на то, что при известных обстоятельствах некоторые морфо-функциональные структуры имеют разную функциональную значимость.

Изучение различных характеристик морфо-функциональных структур, описанных нами выше в связи с высшей нервной деятельностью животных, может быть, по нашему мнению, распространено и на высшую нервную деятельность человека. Совместно с Дабижей и Фрадисом (Kreindler, Dabija, Fradis, 1954) мы произвели одновременную фотографическую запись фонограммы, пневмограммы и кожно-гальванического рефлекса во время словесного эксперимента на больных и на здоровых людях (рис. 5), используя при этом методику двигательных условных рефлексов со словесным подкреплением. Мы пришли к выводу, что у человека можно различать несколько физиологических динамических структур. Послед-

ние отличаются друг от друга в первую очередь величиной латентных периодов.

Систематическое исследование физиологических динамических структур у человека позволяет лучше изучить его высшую нервную деятельность и дает возможность рассматривать как функциональную значимость различных структур вместе взятых, так и нарушения, имеющие место в одной или нескольких динамических структурах.

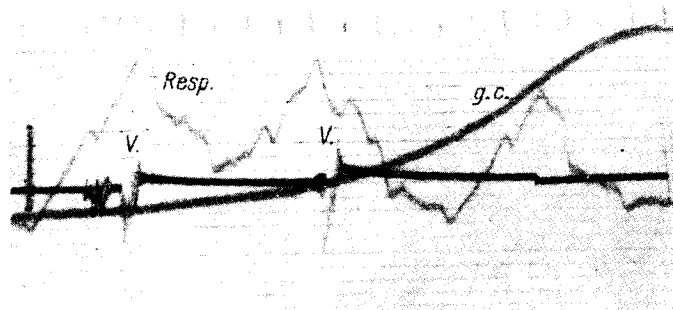


Рис. 5. Одновременная запись фонограммы (V—V) кожно-гальванического рефлекса (g. c.) и дыхания (Resp.).

Можно считать, что как у человека, так и у животных различные структуры обладают неодинаковой функциональной значимостью и что если мы в определенных экспериментальных условиях находим некоторое функциональное состояние в одной структуре, то это не дает нам права делать выводы об одинаковой функциональной значимости всех структур. Поэтому, чтобы иметь возможность судить о состоянии всей высшей нервной деятельности, необходимо изучать с точки зрения условных и безусловных рефлексов как можно большее число морфо-функциональных структур.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш., цит. по: Быков К. М., 1954.
 Базарова А. В., сб. «Вопр. сравнит. физиол. и патол. в. н. д.», Медгиз, Л., 1955.
 Бирюков Д. А., сб. «Вопр. сравнит. физиол. и патол. в. н. д.», Медгиз, Л., 1955.
 Быков К. М., Докл. АН СССР, т. XCIX, в. 2, 1954.
 Быков К. М., IX сессия АМН СССР, Тезисы докл., М., 1955.
 Ольянская Р. П., Л. А. Исаакян, Н. А. Архангельская, А. А. Калихан, VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докл., М., 1955.
 Kreindler A., J. Ungher, I. Stoica, Com. Acad. R. P. R., t. V, № 4, 1955.
 Kreindler A., Gh. Dabija și A. Fradis. Stud. și Cercet. de fiz. și neur., t. V, № 3—4, 1954.
 Marinescu Gh., N. Jonescu-Sisești et A. Kreindler, Congrès de Psychiatrie infantile (Rapports de Congrès), Paris, 1937.
 Ungher J. și I. Stoica, Bul. Stiinț. al Sect. de Stiinț. Med. Acad. R. P. R., t. VII, № 4, 1955 (sub tipar).
 Ungher J., D. Volanschi, St. Zaharia de. Fenomenul de disociere motorie-alimentară în cadrul reflexelor de situație. Nota I și Nota II. Stud. și Cercet. de Neurol, № 1—2 (sub tipar), 1956.



О РОЛИ ИНТЕРОЦЕПТИВНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И. Т. КУРЦИН

(Лаборатория кортико-висцеральной патологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР)

Классическими трудами по физиологии и патологии головного мозга И. П. Павлов создал новое учение о высшей нервной деятельности. Метод условных рефлексов вооружил ученых совершеннейшим приемом исследования нервных процессов, протекающих в коре больших полушарий головного мозга, и дал возможность познать чрезвычайно сложные и недоступные другим методам исследования явления живой природы.

Пользуясь этим методом, отечественные ученые накопили огромный экспериментальный и клинический материал, который лег в основу формирования правильного взгляда на механизм возникновения и развития не только нервных и психических заболеваний, но и заболеваний, относящихся к клинике внутренних болезней.

За последние годы советские ученые выдвинули и обосновали кортико-висцеральную теорию патогенеза гипертонической (Ланг, 1948, 1950) и язвенной (Быков и Курцин, 1948, 1951, 1952) болезней. Эта теория нашла себе приложение и в объяснении патогенеза гастрита, эндартериита, инфаркта миокарда, коронарной недостаточности, бронхиальной астмы, неврозов внутренних органов и некоторых других заболеваний.

Исходя из основных принципов учения И. П. Павлова о физиологии и патологии высшей нервной деятельности и дальнейшего развития их в трудах советских ученых, главным образом К. М. Быкова и его учеников, коллектив сотрудников Лаборатории кортико-висцеральной патологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР в течение последних 6 лет получил новые экспериментальные факты относительно механизма возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний.

Всем хорошо известно, что высшую нервную деятельность можно сделать патологической, если мы у животных со слабым или сильным, но неуравновешенным типом нервной системы будем перенапрягать тормозный или раздражительный процесс или сталкивать эти основные нервные процессы во времени. Воздействуя таким образом на силу или подвижность нервных процессов внешними раздражителями, И. П. Павлов и его сотрудники вызывали у животных срыв высшей нервной деятельности и развитие длительно протекающего хронического нарушения работы головного мозга. Эти нарушения характеризовались изменением тонуса коры мозга, появлением гипнотических фаз, патологической инерт-

ности или раздражительности и изменением общего поведения животного. Весь этот симптомокомплекс получил название экспериментального невроза.

Пристальное наблюдение за возникновением и развитием экспериментального невроза позволило исследователям, главным образом М. К. Петровой (1946), установить, что наряду с изменением высшей нервной деятельности и общего поведения у животных появляются на коже долго не заживающие язвы, возникает в ряде случаев тахикардия, обильное слюноотделение, одышка и другие вегетативные реакции.

Эти факты давали прямое указание на зависимость возникновения нарушений деятельности внутренних органов от первичного нарушения функций коры больших полушарий. Отмеченные явления вполне соответствовали тем представлениям, которые к этому времени были созданы экспериментальными исследованиями о подчинении всех вегетативных процессов кортикальным влиянием.

Становилось вполне очевидным, что если кора головного мозга при нормальных физиологических условиях держит, — как говорил И. П. Павлов, — в своем ведении все явления, протекающие в теле, то при патологии ее нарушается это регулирующее влияние и возникает расстройство деятельности внутренних органов.

Так, постепенно, учение об экспериментальных неврозах включило в себя еще одну обширную область явлений, возникающих во внутренней среде организма при патологии коры больших полушарий.

Проведенные за последние годы в этом направлении исследования советских ученых позволили подробно изучить характер и продолжительность развития патологических процессов, вторично возникающих во внутренних органах при срыве высшей нервной деятельности. На основании полученных данных исследователи могли убедиться в детерминированности заболеваний внутренних органов и дать им точную характеристику с позиций материалистического учения о высшей нервной деятельности.

Созданные и изученные экспериментальные модели гипертонии, язвы желудка, инфаркта миокарда, дискинезии желчевыводительной системы, гастрита и других заболеваний внутренних органов позволили клиницистам правильно оценить клинику некоторых внутренних болезней и наметить рациональные пути их терапии и профилактики.

Продолжая дальнейшее изучение вопросов кортико-висцеральной патологии в свете учения о высшей нервной деятельности и развития его в трудах по interoцепции, мы пришли к необходимости изучить роль interoцептивной сигнализации в механизме возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний.

Напомним, что еще в 1912 г. И. П. Павлов, основываясь на работе Н. И. Красногорского (1911), впервые образовавшего у животного proprioцептивный условный рефлекс, говорил, что кроме перечисленных внешних анализаторов должны существовать анализаторы внутренние.

Эта мысль великого физиолога получила свое экспериментальное подтверждение и развитие в трудах К. М. Быкова (1947), который еще в 1928 г. впервые доказал возможность образования условного рефлекса с внутреннего органа (interoцептивный условный рефлекс).

Стало вполне очевидным, что в формировании высшей нервной деятельности внутренняя среда организма имеет определенное значение и что кора головного мозга как высший орган приспособления организма к непрерывно меняющимся условиям внешней среды постоянно сопоста-

влияет раздражения внешней и внутренней среды, осуществляя сложнейший и тончайший анализ и синтез явлений внешней и внутренней среды.

В опытах Э. Ш. Айрапетьянца (1952) и его сотрудников было установлено, что взаимодействия условных экстероцептивных и интероцептивных рефлексов очень сложны и многообразны и что экстероцептивные условные реакции в значительной мере зависят от интероцептивных условных рефлексов, так же как и последние находятся в зависимости от протекания экстероцептивных условных рефлексов.

Таким образом, кора головного мозга, функция которой приспособлена главным образом к анализу и синтезу раздражений внешней среды, оказалась тесно связанной с той интероцептивной сигнализацией, которая исходит из внутренней среды самого организма.

Все это, естественно, давало основание подвергнуть детальному изучению роль интероцептивной сигнализации в механизме возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний. К этому были и другие основания, особенно факты, установленные ранее в павловских лабораториях относительно нарушений высшей нервной деятельности после кастрации, при авитаминозе, токсикозе и повреждениях некоторых, ниже коры расположенных отделов нервной системы.

Опыты, проведенные в нашей лаборатории на собаках с выработанными условными экстероцептивными и интероцептивными рефлексами, показали, что столкновение противоположных по своему физиологическому значению экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов ведет к длительному нарушению как высшей нервной деятельности, так и деятельности внутренних органов. В. Л. Балакшина показала это по отношению к деятельности почек, Н. Ф. Суворов и В. И. Скорик — по отношению к сосудистым реакциям (рис. 1), Л. Н. Гуляева — по отношению к желудочной секреции, Н. К. Газа — по отношению к желчевыделительной и желчеобразовательной функциям печени, В. П. Лекишвили — по отношению к деятельности сердца. Ряд других сотрудников показал эту зависимость по отношению к деятельности поджелудочной железы, к регуляции кроветворения и некоторых обменных функций. И. В. Сергеева установила при этом изменение питьевой возбудимости пищевого центра.

Все это привело нас к выводу о важной роли интероцептивной сигнализации в механизме возникновения кортико-висцеральных заболеваний и к постановке новых исследований в этом направлении.

Возникла мысль, нельзя ли вызвать нарушение высшей нервной деятельности и деятельности внутренних органов посредством перенапряжения корковых процессов воздействиями только с внутренней среды организма?

Многочисленные опыты, проведенные на собаках, у которых ранее были выработаны условные рефлексы, подтвердили возможность такого предположения. Оказалось, что переделка положительного условного интероцептивного рефлекса в тормозный и наоборот или столкновение различных по своему физиологическому значению условных интероцептивных рефлексов вызывают у животных длительное нарушение высшей нервной деятельности — экспериментальный невроз с одновременным развитием расстройств деятельности внутренних органов. В этих случаях нами были установлены изменения деятельности поджелудочной железы, секреторной функции желудка (Гуляева) (рис. 2), двигательной реакции желудка (Дзидзигури), функции сердца (Лекишвили), питьевой возбудимости пищевого центра (Сергеева), желчеобразовательной и желче-

выделительной функции печени (Газа) (рис. 3), картины крови (Аладышвили), сосудистых рефлексов с рецепторов слизистой оболочки рта и матки.

Эти экспериментальные факты, так же как и ряд других, полученных в Лаборатории кортико-висцеральной патологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Кафедры нормальной физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова относительно возникновения

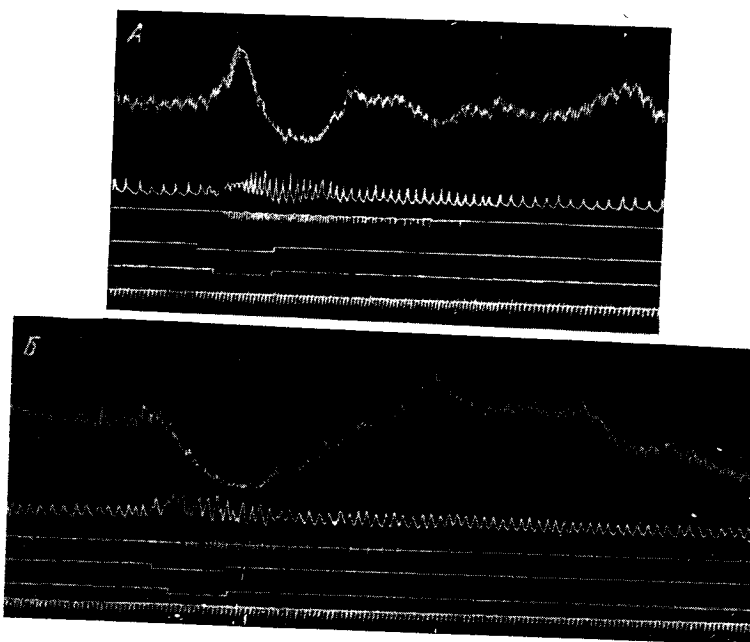


Рис. 1. Изменение сосудистых, дыхательных и слюноотделительных рефлексов у собаки после столкновения тормозного интерцептивного условного рефлекса (раздражение желудка) с положительным экстероцептивным условным рефлексом (звонок).

А — до сшибки; Б — после сшибки; сверху вниз: пнетиограмма, пневмограмма, секреция слюны (в каплях), условный раздражитель, безусловный раздражитель (орошение слизистой рта раствором поваренной соли), отметка времени (2 сек).

длительного нарушения высшей нервной деятельности при экспериментальных гастритах, язвах желудка, холециститах, проктитах (Курцин, Газа, Чумбуридзе, Андреева), циститах (Балакшина), переломах костей конечностей (Бочоришвили), ранениях мягких тканей (Чачанидзе) и наложениях жгута на конечность (Гэгзян), свидетельствуют о возможности возникновения и развития в организме висцеро-кортикальной патологии, т. е. возникновения нарушений функциональных взаимоотношений между корой головного мозга и внутренними органами, вызванных измененной афферентной импульсацией со стороны внутренних органов. Однако висцеро-кортикальную патологию надо рассматривать в единой связи с кортико-висцеральной патологией.

На основании экспериментальных фактов мы можем в настоящее время установить три принципа кортико-висцеральной патологии.

Первый принцип кратко может быть сформулирован как нарушение экстероцептивной сигнализации. Он объединяет все случаи возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний в связи с неблагоприятным воздействием на организм факторов внешней среды.

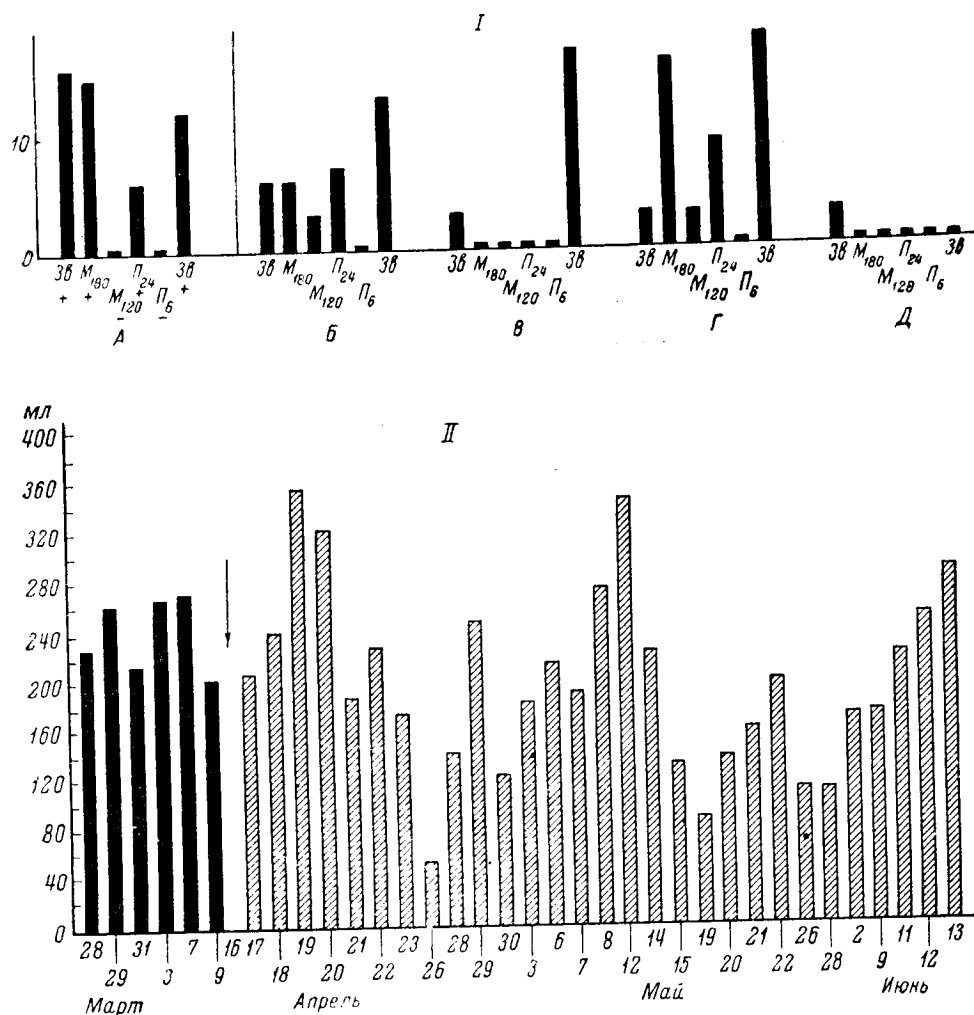


Рис. 2. Изменение условнорефлекторной деятельности и секреторной функции желудка у гастроэзофаготомированной собаки после столкновения интероцептивных условных рефлексов.

I — величина условных рефлексов (в каплях слюны): А — до столкновения раздражителей, В — через 4 дня, Г — через 10 дней, Д — через 2 1/2 мес., Е — через 3 мес. после столкновения рефлексов, Зв — звонок (положительный), М₁₈₀ (положительный), М₁₂₀ (тормозный), П₂₄ — раздражение рецепторов пищевода (положительный), П₆ — раздражение рецепторов пищевода (тормозный); II — величина желудочной секреции (в мл) при миним кормлении: черные столбики — до сшибки, заштрихованные — после сшибки; стрелка — день сшибки.

В основе второго принципа лежит нарушение интероцептивной сигнализации. Он объединяет все случаи возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний в связи с неблагоприятными воздействиями на кору больших полушарий факторов внутренней среды.

Третий принцип основывается на одновременном нарушении экстероцептивной и интероцептивной сигнализаций. Он объединяет все случаи возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний в связи

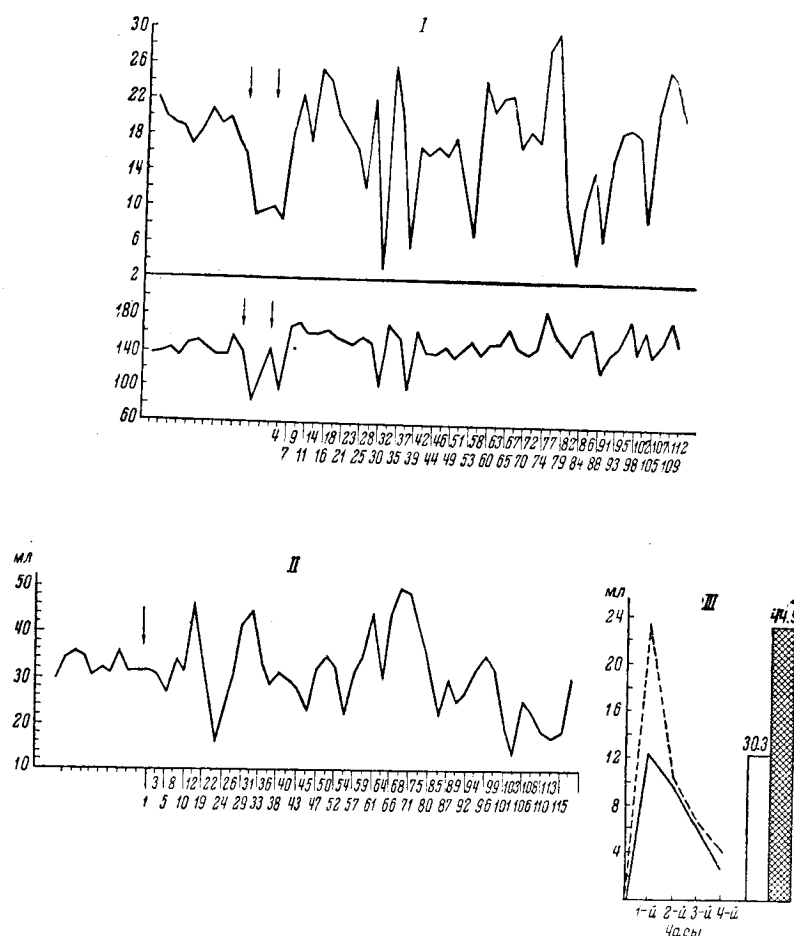


Рис. 3. Изменение величины условных и безусловных слюноотделительных рефлексов и желчевыделительной функции печени у собаки после столкновения интероцептивных условных рефлексов.

I: верхняя кривая — сумма положительных условных рефлексов, нижняя — сумма безусловных рефлексов (слюноотделение в каплях), стрелки — начало и конец сшибки, цифры внизу — дни опытов; II: динамика желчевыделения (в мл) по дням, стрелка — момент сшибки; III: общее количество желчи (в мл) за опыт до сшибки (белый столбик) и после сшибки (заштрихованный столбик), сплошная линия — выделение желчи по часам до сшибки, прерывистая — после сшибки.

с неблагоприятными воздействиями на кору мозга одновременно экстероцептивной и интероцептивной сигнализаций.

Эти три принципа объединены одной общей идеей, заключающейся в том, что при любом нарушении сигнализации в коре мозга — экстероцептивной или интероцептивной — патологические механизмы остаются одинаковыми. Во-первых, во всех случаях происходит нарушение выс-

шей нервной деятельности и функций внутренних органов. Во-вторых, развитие висцеральной патологии идет параллельно кортикальной патологии, причем глубина и длительность патологии внутренних органов соответствуют глубине и длительности патологии высшей нервной деятельности. Наконец, в-третьих, восстановление нормальной высшей нервной деятельности наступает сравнительно раньше, чем восстановление нормальной деятельности внутренних органов.

Наряду с этим следует отметить и некоторые особенности, которые подлежат дальнейшему экспериментальному изучению. Так, например, опыты показали, что в некоторых случаях при нарушениях экстероцептивной сигнализации кортико-висцеральные патологические изменения протекают более продолжительно и интенсивно, чем при нарушениях interoцептивной. Далее опыты показали, что нарушения деятельности внутренних органов и систем органов протекают неравномерно и с неодинаковой длительностью. Наиболее продолжительными бывают нарушения деятельности тех органов, interoцептивные условные рефлексы которых участвовали в «конflikте», т. е. сталкивались между собой в коре головного мозга.

Тот факт, что применявшееся нами однократное или четырехкратное столкновение условных рефлексов приводит затем к возникновению кортико-висцеральных заболеваний, продолжающихся в течение многих месяцев и даже лет, ставит перед нами вопрос о детальном изучении этого своеобразного явления и прежде всего связи его с типологическими особенностями высшей нервной деятельности животных и участия в механизме их развития гормональной системы. Последняя, как показали данные кортико-висцеральной физиологии, принимает участие в осуществлении кортико-висцерального рефлекса.

Мы уверены, что полученные советскими физиологами объективные, строго научные факты относительно механизма возникновения и развития кортико-висцеральных заболеваний окончательно похоронят лженаучную американскую психосматику, основанную на идеалистических принципах Фрейда, и откроют еще большие перспективы в понимании этиопатогенеза заболеваний внутренних органов и разработке более эффективных методов лечения.

Новый взгляд на этиологию и патогенез ряда болезней, имеющих в своей основе нарушения кортико-висцеральной динамики, определяет и новые принципы лечения больного человека.

Эти принципы могут быть объединены в общий комплекс лечебных воздействий как кортико-висцеральная терапия. В основе ее лежат мероприятия, направленные на восстановление, нормализацию кортико-висцеральной динамики, на создание условий, стимулирующих защитные нервные механизмы у больного человека, на восстановление ведущей, регулирующей роли коры больших полушарий и на борьбу с патологическими процессами.

Дело ближайшего будущего окончательно пересмотреть всю терапию и профилактику в свете физиологического учения И. П. Павлова, ибо именно это учение открыло перед теоретиками и практиками медицины широчайшие горизонты нового подхода к пониманию этиологии, патогенеза, клиники, терапии и профилактики заболеваний.

В связи с этим перед нами, представителями теоретической медицины, стоят огромной важности задачи по дальнейшему развитию исследований в области экспериментальной патологии, экспериментальной терапии и экспериментальной профилактики, т. е. тех областей естествознания,

которые были основаны замечательными трудами наших отечественных ученых, среди которых первое место принадлежит И. П. Павлову и его школе.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
- Быков К. М. и И. Т. Курцин, Новости медицины, изд. АМН СССР, в. 10, 1948.
- Быков К. М. и И. Т. Курцин, Клинич. медиц., т. XXIX, № 9, 1951.
- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Красногорский Н. И. О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собак. Дисс., СПб., 1911.
- Ланг Г. Ф., Тр. IV сессии АМН СССР, М., 1948.
- Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. Медгиз, М.—Л., 1950.
- Павлов И. П. (1912), Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, 1951.
- Петрова М. К. О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме. Медгиз, Л., 1946.



ОБ ИЗМЕНЕНИИ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ БАРБИТУРАТОВ

Э. Г. КЯЭР-КИНГИСЕНП и М. Э. ТЕОСТЕ

(Кафедра физиологии Тартуского государственного университета)

Классическими работами лабораторий И. П. Павлова установлена зависимость секреторной деятельности железистого аппарата желудка от рода пищевого раздражителя. В дальнейшем исследованиями лаборатории, руководимой И. П. Разенковым (1946, 1948), показано, что действие тех или иных раздражителей зависит от функционального состояния желудочных желез, которое может изменяться при нахождении организма длительное время на каком-либо качественно различном пищевом режиме. Отсюда вытекает, что различные химические вещества, будучи введены в организм и вызывая функциональные сдвиги в деятельности организма в целом, способны изменять также функциональное состояние железистых аппаратов пищеварительного тракта, что выражается в различной секреторной реакции на одни и те же раздражители. З. Д. Фруминым (1936), Э. Цвилюховской (1936), Д. Я. Криницыным (1937) и другими в лаборатории И. П. Разенкова было показано, что некоторые химические вещества, как например адреналин, хлоралгидрат, бромистый натрий и другие, способны изменять количество и характер желудочного сокоотделения.

Вопрос изучения функциональных сдвигов деятельности отдельных органов и систем организма в связи с повторным введением различных химических веществ с лечебной целью имеет большое значение как для понимания физиологических механизмов регуляции функций, так и для показаний применения лекарственных веществ на практике. В процессе разработки вопроса об изменениях физиологических функций (например, мочеотделения, деятельности сердца и др.), вызванных хроническим введением снотворных, нами изучались сдвиги секреторной деятельности желудка при ежедневном продолжительном введении снотворных. В настоящей работе приводятся данные опытов, целью которых являлось изучение процесса отделения желудочного сока на пищевые раздражители (мясо и молоко) как в период введения люминала и барбитала, так и после их отмены для выявления последствий.

Методика

Опыты проводились на собаках с изолированным желудочком по Павлову и по Гейденгайну. В течение длительного времени у подопытных собак определялся нормальный фон деятельности желудочных желез на пищевые раздражители — мясо и молоко. Определялось количество желудочного сока, его общая и свободная кислотность в титрационных единицах и переваривающая способность по Метту. После

определения нормального фона было приступлено к введению снотворных в течение 14—28 дней. Снотворные вводились в рыхлой хлебной пилуле за час или полтора до применения пищевого раздражителя. Применялись дозы люминала 5, 10 и 20 мг/кг и барбитала 10 и 30 мг/кг. Доза люминала 5 мг/кг не вызывала заметных общих явлений. При введении 10 мг/кг собаки, находившиеся в станке, впадали в дремотное состояние, при передвижении наблюдались легкие нарушения двигательной координации, особенно заметные при поворотах. При введении 20 мг/кг люминала собаки впадали в сон, но реагировали на кличку. Нарушения координации наблюдались и при прямолинейном передвижении. Доза барбитала 10 мг/кг заметного общего действия не вызывала, действие дозы 30 мг/кг приблизительно соответствовало действию 10 мг/кг люминала, но продолжительность действия была короче. В различные дни опытного периода общее влияние снотворных не всегда проявлялось с одинаковой силой. При повторном применении снотворных действие их несколько ослабевало.

Собаки содержались в течение всего опытного периода в одинаковых условиях на смешанном режиме питания и были хорошо упитаны. Опыты проводились в обыкновенной лабораторной обстановке при комнатной температуре.

Результаты опытов

Приводим данные опытов, полученные на собаках №№ 1 и 2 (имеющих изолированный желудочек по Павлову) при ежедневном введении различных доз люминала. Сокоотделение у этих собак изучалось при еде мяса, а у собаки № 2 также при питье молока.

Собака № 1 после предварительного установления нормального фона секреторной деятельности желудка получала ежедневно люминал в дозе 5 мг/кг в продолжение 28 дней. Количество выделенного желудочного сока в первые две недели слегка понизилось — в среднем на 25%. Кислотность за это время также понизилась. С 14-го дня началось повышение количества сока, дошедшее до пределов нормы к концу 4-й недели. Кислотность за этот период несколько превышала норму — титр свободной кислоты иногда доходил до 50—60 единиц вместо 30—40 единиц, наблюдаемых в норме. Переваривающая способность, которая в первые 14 дней соразмерно с падением количества и кислотности сока также падала, теперь держалась на уровне высших показателей нормы. После отмены снотворного сокоотделение оставалось повышенным в продолжение месяца. Кислотность после первоначального понижения затем повысилась, достигая для свободной кислоты иногда 60—70 титрационных единиц. Переваривающая способность не превышала нормальных границ.

После длительного перерыва и полной нормализации секреции на той же собаке изучались сдвиги секреторной деятельности при ежедневной дозе люминала 10 мг/кг, который давался в продолжение 14 дней. Протоколы опытов, иллюстрирующие период введения снотворного, приведены в табл. 1.

Из приведенных данных следует, что сокоотделение в 1-й и во 2-й дни применения люминала понизилось. На 3-й день общее количество сока было уже выше нормы; на 4-й день секреция стала спонтанной и количество отделяемого сока резко повысилось. В дальнейшем до конца периода применения снотворного количество секрета оставалось повышенным, доходя до чрезвычайно высокого уровня на 8-й день введения снотворного, когда общее количество в 5 раз превышало норму. За немногими исключениями, особенно резкое повышение сокоотделения наблюдалось за 1-й час выделения (рис. 1, А). Как видно из табл. 1, продолжительность латентного периода за все время применения снотворного сильно колебалась — то ниже, то выше нормы, причем иногда наблюдалось спонтанное сокоотделение.

Таблица 1

Секретция желудка при еде мяса у собаки № 1 после предварительного введения люминала 10 мг/кг в течение 14 дней

| Дни применения
свотворного | Латентный
период
(в мин.) | Количество сока (в мл/час) | | | | | | Кислотность (титр. ед.) | | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------|------|------|------|------|-------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|
| | | часы | | | | | | свободная | | | | | общая | | | | |
| | | | | | | | | часы | | | | | часы | | | | |
| | | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | всего | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й |
| Норма | 7 | 9.0 | 6.6 | 4.7 | 4.4 | 3.5 | 28.2 | 33 | 42 | 30 | 25 | 15 | 56 | 70 | 54 | 46 | 37 |
| 1-й день | 7 | 5.0 | 5.0 | 4.0 | 4.0 | 3.5 | 22.5 | 14 | 10 | 24 | 24 | 8 | 30 | 24 | 44 | 44 | 24 |
| 2-й » | 2 | 6.5 | 3.5 | 4.0 | 3.0 | 3.0 | 20.0 | 40 | 14 | 28 | 24 | 14 | 62 | 26 | 60 | 48 | 28 |
| 3-й » | 3 | 5.0 | 8.5 | 8.0 | 8.0 | 7.0 | 36.5 | 30 | 54 | 54 | 54 | 48 | 56 | 104 | 104 | 104 | 96 |
| 4-й » | Спонтанная
секреция | 16.0 | 15.0 | 11.0 | 11.0 | — | — | 70 | 84 | 60 | 60 | — | 120 | 136 | 104 | 106 | — |
| 5-й » | 10 | 7.5 | 8.0 | 7.0 | 6.0 | 8.0 | 36.5 | 44 | 48 | 46 | 40 | 44 | 94 | 102 | 93 | 88 | 92 |
| 6-й » | Спонтанная
секреция | 17.0 | 9.0 | 6.0 | 5.0 | 4.5 | 41.5 | 84 | 62 | 40 | 20 | 10 | 126 | 102 | 88 | 74 | 52 |
| 7-й » | 2 | 12.0 | 6.0 | 7.5 | 12.0 | 9.0 | 46.5 | 76 | 52 | 56 | 76 | 40 | 118 | 98 | 104 | 120 | 96 |
| 8-й » | Спонтанная
секреция | 60.0 | 32.0 | 17.0 | 14.0 | 13.0 | 136.0 | 98 | 90 | 84 | 70 | 52 | 148 | 138 | 138 | 124 | 116 |
| 9-й » | 2 | 19.0 | 13.0 | 11.0 | 9.0 | 10.0 | 42.0 | 74 | 60 | 70 | 60 | 68 | 118 | 110 | 116 | 106 | 118 |
| 10-й » | 20 | 27.0 | 10.0 | 8.5 | 11.5 | 9.5 | 66.5 | 96 | 80 | 70 | 80 | 72 | 144 | 128 | 110 | 122 | 144 |
| 11-й » | Спонтанная
секреция | 20.0 | 16.0 | 11.0 | — | — | — | 100 | 104 | 80 | — | — | 144 | 156 | 124 | — | — |
| 12-й » | 5 | 19.0 | 7.0 | 5.0 | 4.0 | 3.0 | 33.0 | 82 | 70 | 40 | 32 | 30 | 140 | 118 | 106 | 92 | 84 |
| 13-й » | 2 | 14.0 | 7.0 | 6.0 | 6.0 | 6.0 | 39.0 | 80 | 46 | 40 | 64 | 56 | 126 | 100 | 96 | 108 | 104 |
| 14-й » | 15 | 10.0 | 8.0 | 4.0 | 5.0 | 4.0 | 31.0 | 56 | 46 | 32 | 38 | 46 | 102 | 96 | 72 | 84 | 100 |

Колебания показателя кислотности (общей и свободной) в общем следовали за колебаниями количеств выделяемого сока; при резком увеличении количества сока на 8-й день дальнейшего повышения титра свободной HCl не наблюдалось, более заметно было повышение общей кислотности.

После отмены снотворного секреторная деятельность лишь постепенно пришла к норме. Следует отметить колебания и большое непостоянство всех показателей в продолжение длительного времени. Для полного восстановления секреторной деятельности требовалось около 2 мес.

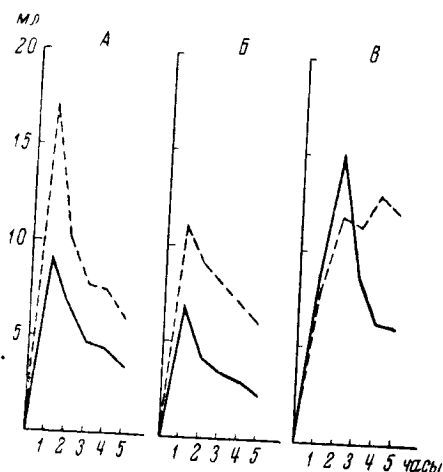


Рис. 1. Секретия желудочного сока.

Сплошная линия — нормальное сокоотделение; пунктирная линия — сокоотделение в период применения люминала (среднее за две недели); А — собака № 1, секретия на мясо (люминал 10 мг/кг); Б — собака № 2, секретия на мясо (люминал 20 мг/кг); В — собака № 2, секретия на молоко (люминал 20 мг/кг).

Собака № 2 получала люминал ежедневно в дозе 20 мг/кг в течение 21 дня. Изменения секреторной деятельности желудка были в общем аналогичны вышеописанным. В течение первых 5 дней, а также на 11-й, 13-й, 20-й и 21-й дни наблюдалась спонтанная секреция. В остальные дни латентный период колебался и был то короче, то длиннее нормы. Сокоотделение, как видно из рис. 2, повысилось с 1-го дня введения люминала и оставалось повышенным до конца опытного периода. Особенно резко повысилось общее количество сока на 13-й день, превысив норму почти в 5 раз. Несмотря на некоторое нарушение динамики выделения сокоотделение повышалось в обеих фазах секреции. Как видно из рис. 1, Б, средняя кривая сокоотделения шла параллельно кривой нормального выделения.

Изменения кислотности в общем следовали за количественными изменениями сокоотделения, за исключением резких повышений последнего.

Из рис. 2 видно, что секреторная деятельность желудка оставалась измененной несмотря на прекращение дачи люминала. Сокоотделение по сравнению с нормой еще длительное время было повышенным. Так, на 11-й и 12-й дни количество отделяемого сока превышало норму в 4 раза, а на 3-й неделе еще вдвое. Для достижения исходного уровня секреторной деятельности требовался длительный период отдыха.

У собаки № 2 секреторная деятельность желудка изучалась также и при питье молока (в виде супа с крупой). В качестве снотворного ежедневно давался люминал в дозе 20 мг/кг.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, с 1-го же дня введения люминала нарушилась динамика выделения сока и оставалась нарушенной еще длительное время после отмены снотворного.

В преобладающем большинстве случаев количество выделяемого сока в первые часы секреции было ниже нормы и повышалось в последние часы, так что увеличение общего количества сока достигалось за счет последних часов выделения. Количество отделяемого сока в продолжение первых 8 дней было высокое, а с 9-го по 14-й день — в пределах нормы или

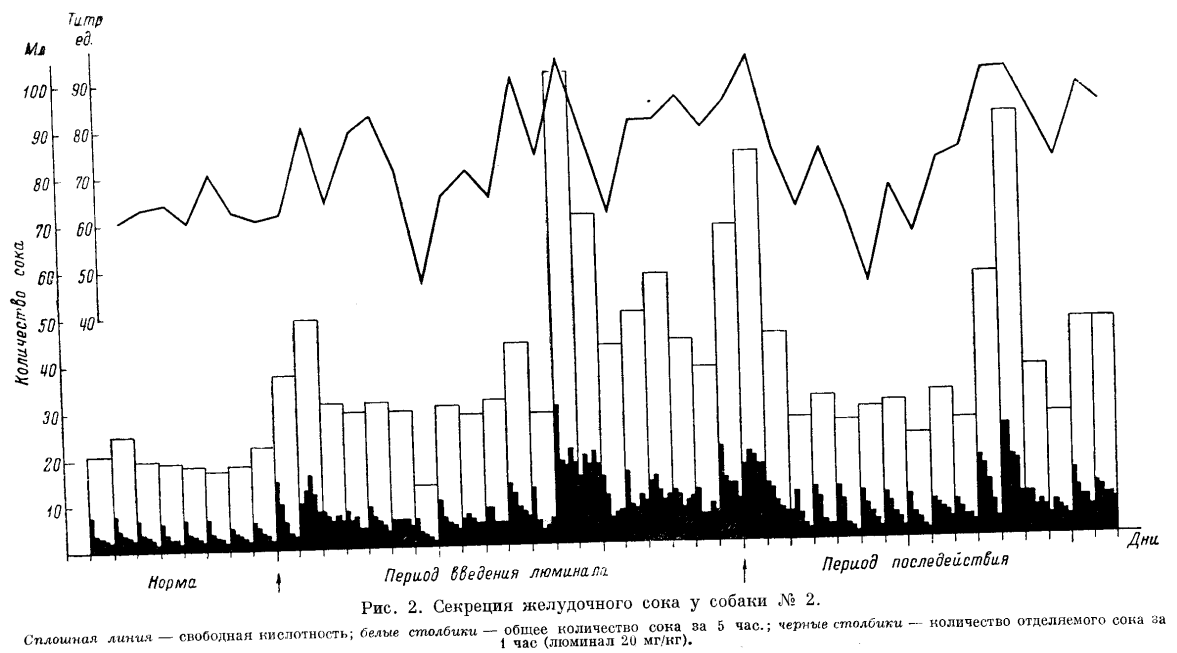


Таблица 2

Секреция желудка при питье молока после предварительного введения люминала 20 мг/кг в течение 14 дней у собаки № 2

| Дни применения
снотворного | Латентный
период
(в мин.) | Количество сока (в мл/час) | | | | | |
|-------------------------------|---------------------------------|----------------------------|------|------|------|------|-------|
| | | часы | | | | | |
| | | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | всего |
| Норма | 2 | 9 | 15 | 1.6 | 6.3 | 6 | 44.9 |
| 1-й день | Спонтанная
секреция | 3.5 | 4.5 | 10.5 | 16.0 | 15.0 | 49.0 |
| 2-й » | 18 | 14.5 | 12.0 | 12.0 | 12.5 | 14.0 | 66.0 |
| 3-й » | 2 | 7.0 | 13.0 | 7.0 | 9.0 | 10.0 | 46.0 |
| 4-й » | Спонтанная
секреция | 3.5 | 20.0 | 9.0 | 8.5 | 10.0 | 51.0 |
| 5-й » | То же | 12.0 | 14.0 | 16.0 | 17.0 | 16.0 | 78.0 |
| 6-й » | » » | 10.0 | 12.0 | 13.0 | 13.0 | 15.0 | 63.0 |
| 7-й » | 1 | 7.0 | 17.0 | 15.0 | 16.0 | 15.0 | 70.0 |
| 8-й » | Спонтанная
секреция | 12.0 | 17.0 | 22.0 | 27.0 | 25.0 | 103.0 |
| 9-й » | То же | 2.0 | 4.0 | 8.0 | 17.0 | 19.0 | 50.0 |
| 10-й » | 30 | 5.0 | 6.0 | 9.0 | 10.0 | 8.0 | 38.0 |
| 11-й » | Спонтанная
секреция | 2.5 | 12.0 | 5.5 | 9.0 | 9.0 | 38.0 |
| 12-й » | 30 | 12.0 | 11.0 | 11.5 | 10.5 | 8.5 | 53.5 |
| 13-й » | 2 | 9.0 | 10.0 | 10.0 | 11.5 | 11.5 | 52.0 |
| 14-й » | Спонтанная
секреция | 8.0 | 11.0 | 10.0 | 11.0 | 13.0 | 53.0 |
| Период
последствия | | | | | | | |
| 1-й день | Спонтанная
секреция | 5.0 | 8.5 | 10.0 | 11.5 | 10.0 | 45.0 |
| 4-й » | 2 | 3.0 | 6.0 | 9.0 | 11.0 | 10.0 | 39.0 |
| 6-й » | Спонтанная
секреция | 16.0 | 14.0 | 12.0 | 13.0 | 9.0 | 64.0 |
| 8-й » | То же | 14.0 | 16.0 | 12.0 | 11.5 | 9.0 | 62.5 |
| 10-й » | » » | 10.5 | 20.0 | 10.0 | 14.0 | 12.0 | 66.5 |
| 16-й » | » » | 10.5 | 16.5 | 18.0 | 17.5 | 15.5 | 73.0 |
| 22-й » | Спонтанная
секреция | 15.0 | 20.0 | 14.0 | 10.0 | 10.0 | 69.0 |
| 28-й » | 2 | 14.0 | 18.0 | 18.0 | 12.0 | 10.0 | 72.0 |
| 34-й » | 2 | 6.5 | 9.5 | 5.0 | 7.0 | 6.0 | 34.0 |
| 40-й » | Спонтанная
секреция | 12.5 | 16.0 | 12.5 | 7.0 | 6.0 | 54.0 |
| 46-й » | То же | 12.5 | 18.0 | 15.0 | 10.0 | 8.0 | 63.5 |
| 50-й » | 2 | 12.0 | 14.0 | 10.0 | 7.5 | 7.0 | 50.5 |

немного выше. Кислотность повышалась до определенных пределов в соответствии с повышением сокоотделения. Переваривающая способность с увеличением количества сока не повышалась, а скорее падала. Продолжительность латентного периода подвергалась большим колебаниям.

Заслуживает внимания период последствия. Ежедневно в течение 7 недель проверялись секреторные реакции желудочных желез. Вначале количество сока и кислотность были понижены; на 6-й день после отмены снотворного количество сока уже повысилось и за немногими исключениями оставалось на более или менее высоком уровне до конца 7-й недели.

Как примеры значительно повышенной секреции можно привести 8-й, 10-й, 16-й, 22-й, 28-й, 40-й и т. д. дни. В редкие дни, например на 34-й день, сокоотделение было ниже нормы. Полная нормализация секреторной деятельности была достигнута спустя 2—2½ мес.

На собаке № 3 (с изолированным желудочком по Гейденгайну) секреторная деятельность желудка была изучена при еде мяса на фоне введения люминала в дозе 20 мг/кг в течение 14 дней. Первое заметное изменение функционального состояния животного, вызванное введением снотворного, выражалось в резком укорачивании латентного периода — с 60 мин. до 4—5 мин. С 12-го дня наблюдалось спонтанное сокоотделение. Количество выделяемого секрета повысилось с 5-го дня введения снотворного. В дальнейшем величина секреции превышала исходную величину в 2, 3 и даже в 5 раз. С отменой снотворного латентный период заметно удлинился. Количество сока постепенно понизилось и на 9-й день достигло величины, которая была до дачи снотворного. Исходная секреторная реакция была достигнута в продолжение 2—3 недель.

Секреторная деятельность желудка на фоне барбамила изучалась на тех же собаках. Полученная картина изменений сокоотделения при ежедневном введении барбамила в дозах 10 и 30 мг/кг по существу не отличалась от описанной нами на фоне люминала, но следует отметить, что полученные сдвиги были несколько слабее выражены и период последствия был короче.

Обсуждение результатов

Из приведенного экспериментального материала следует, что ежедневное введение барбитуратов — люминала и барбамила — ведет к резкому нарушению секреторной функции желудочных желез, которое продолжается длительное время после отмены этих снотворных. Изменения возбудимости железистого аппарата желудка выражаются в его количественно и качественно различной способности реагировать на определенные пищевые раздражители. Наиболее характерным изменением секреторной деятельности при изученных нами дозах люминала и барбамила было повышение количества и кислотности отделяемого сока по сравнению с периодом до дачи снотворных. Понижение секреторной функции наблюдалось при малых дозах в начале введения снотворных. По И. П. Разенкову (1946, 1948), секреторная реакция желудка зависит от функционального состояния желудочных желез. Наши опыты показали, что на фоне, измененном снотворными веществами, секреторная реакция на мясо была повышена как в первой, так и во второй фазе секреции; на молоко наблюдалось уменьшение сокоотделения в первую и увеличение количества сока во вторую фазу секреции (рис. 1, В). Особенности молока как непосредственного возбудителя желудочного сока здесь ясно выступили.

Показатели кислотности желудочного сока в основном следовали за количественными изменениями отделяемого сока, но наблюдались и расхождения между скоростью отделения и высотой кислотности — при чрезмерном сокоотделении показатели кислотности могли отставать или при пониженном сокоотделении повышаться. Переваривающая способность с увеличением количества отделяемого сока вначале возрастала, нередко же, особенно в периоде последствия, понижалась. Вообще следует отметить, что за все время введения снотворных и еще длительное время после этого все показатели секреции, как количественные, так и качественные, в том числе и латентный период, отличались большой

неустойчивостью, что ясно выступило на общем повышенном фоне сокоотделения (рис. 2). При повторении опыта на одной и той же собаке полученные сдвиги часто были менее выражены, но характер изменений оставался прежним.

Явления, вызванные ежедневным введением снотворных в дозах, примененных нами, были обратимыми. Первоначальный уровень секреции на определенный пищевой раздражитель достигался по истечении длительного времени, причем на денервированном желудочке значительно раньше, чем на павловском.

Наряду с изменением секреторной деятельности наблюдались также признаки повышенной пищевой возбудимости; уже после нескольких дней применения снотворных у собаки появилась жадность к пище, которая после отмены снотворных постепенно исчезла. Такое повышение аппетита нам приходилось наблюдать и на морских свинках во время хронического введения им снотворных (Кяэр-Кингисепп, 1954). Следовательно, под влиянием хронического введения снотворных изменяется возбудимость пищевого центра.

Наблюдаемые при хроническом введении снотворных изменения секреторной деятельности желудка следует рассматривать в связи с функциональными сдвигами регуляторных механизмов. Школой И. П. Павлова широко разработан вопрос о кортикальных механизмах регуляции внутренних органов. Зависимость функций внутренних органов от корковых импульсов раскрыта трудами К. М. Быкова (1947) и его сотрудников. С другой стороны, И. П. Разенковым (1946) показано, что качественно различное питание ведет к изменениям не только безусловно-рефлекторной, но и условнорефлекторной деятельности желез желудка. Возможность возникновения и развития нарушений секреторной деятельности желудка в связи с изменениями функционального состояния коры головного мозга показана М. А. Усиевичем (1953). Функциональные расстройства деятельности пищеварительного аппарата кортикального происхождения были объектом изучения И. Т. Курцина (1949, 1954). Изменения в высшей нервной деятельности, вызванные снотворными, установлены еще А. А. Линдбергом (1934) и С. Л. Левиным (1936) и недавно А. С. Денисовой (1953), а в нашей лаборатории Р. В. Силла (1955).

Сопоставляя данные настоящей работы с указаниями из литературы, следует полученные сдвиги секреторной деятельности при длительном введении снотворных рассматривать в связи с изменениями, происходящими в организме как целостной физиологической системе. Не все, однако, изменения деятельности различных органов и тканей поддаются наблюдению или проявляются в одинаковой степени. Изменение секреторной функции желудка представляет лишь один частный случай изменений, происходящих во всех органах и тканях организма при введении снотворных. Изменение функции мочеотделения показано нами ранее (Кяэр-Кингисепп, 1955). Повышение возбудимости пищевого центра указывает на изменение состояния центральных аппаратов, что вполне согласуется с повышенной раздражительностью железистого аппарата желудка, выражающейся в гиперсекреции. Функциональные сдвиги корковых процессов под влиянием снотворных установлены с помощью метода условных рефлексов. О расстройстве нервной регуляции при хроническом введении барбитуратов свидетельствуют данные о колебаниях секреторной функции желудка в наблюдаемых опытах с павловским желудочком в течение длительного периода последействия, между тем как в случае денервированного желудочка повышенная в период применения снотвор-

ных секреторная деятельность скорее затихает. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что изменения в центральной нервной системе тесно связаны с изменениями секреторного аппарата желудка. Это, однако, не исключает предположения, что снотворные, всасываясь и будучи разносимы кровью, не могут оказывать также прямого действия на секреторный аппарат желудка.

Выводы

1. Ежедневное введение барбитуров — люминала и барбамила — с дозах, не вызывающих наркотического состояния животных, ведет к изменению функционального состояния желез желудка, которое выражается в нарушении секреторной реакции на определенный пищевой раздражитель.

2. На измененном снотворными веществами функциональном фоне секреции желудка отделение сока на молоко уменьшается в первой и увеличивается во второй фазе секреции, на мясо же увеличивается в обеих фазах секреции.

3. Изменения секреторной деятельности железистого аппарата желудка, вызванные введением снотворных, являются обратимыми. Восстановление нормальной реакции требует длительного времени.

4. Изменение секреторной деятельности железистого аппарата желудка под влиянием снотворных является частным случаем функциональных сдвигов, происходящих в организме как целостной физиологической системе.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М.—Л., 1947.
 Денисова А. С., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. II, 1953.
 Криницын Д. Я. К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез. М., 1937.
 Курций И. Т., сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата», изд. АМН СССР, Л., 1949.
 Курций И. Т., Тр. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Л., 1954.
 Кяр-Кингисеп Э. Г., Здравоохранение Советской Эстонии, № 1, 1954.
 Кяр-Кингисеп Э. Г., Здравоохранение Советской Эстонии, № 3, 1955.
 Левин С. Л., Физиолог. журн. СССР, т. XIX, в. 4, 1936.
 Линдберг А. А., Материалы к V Всесоюзн. съезду физиолог., биохим. и фармаколог., Тезисы и автореф., М., 1934.
 Павлов И. П., Полн. собр. соч., т. II, 1951.
 Разенков И. П. Качество питания и функции организма. Медгиз, М., 1946.
 Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. Изд. АМН СССР, М., 1948.
 Силла Р. В. Об изменениях условнорефлекторной деятельности у собак при повторном введении люминала и веронала. Автореф. дисс., Тарту, 1955.
 Усиевич М. А. Физиология высшей нервной деятельности. Изд. АМН СССР, М., 1953.
 Фрумин З. Д., сб. «К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка», ВИЭМ, Л., 1936.
 Цвиллиховская Э., сб. «К нейро-гуморальной регуляции секреции желудка», ВИЭМ, Л., 1936.



ÉTAPES DES CONNAISSANCES SUR LES EFFETS DE L'EXPOSITION TOTALE AUX RADIATIONS IONISANTES

par *A. LACASSAGNE*
(Paris)

Dès 1896, quelques mois après la découverte des rayons X, des médecins signalaient que cet agent (dont on ignorait la nature, mais qu'on savait capable de pénétrer imperceptiblement dans les organismes) pouvait provoquer des lésions cutanées chez des individus exposés. En 1901 des effets de même ordre étaient observés sur la peau après exposition aux rayons du radium. Bientôt commencèrent, dans différents laboratoires, des expériences en vue de rechercher les propriétés biologiques de ces agents. De telles études portèrent sur les objets les plus variés: micro-organismes, oeufs, graines, plantes, peau de mammifères, etc.

C'est en Russie que fut effectuée la première expérience consistant à soumettre de façon continue des mammifères au rayonnement de foyers de radium. En 1903 London publiait les résultats de l'expérience suivante. Il avait exposé des souris, pendant des durées de 24 à 72 heures, à l'action de 30 mg de bromure de radium, placés sur le couvercle du cristalliseur contenant les animaux. Les premiers symptômes ne se manifestèrent qu'au 3-ème jour, consistant en perte de l'appétit, somnolence, paresse des mouvements, faible réaction aux stimulus; puis, paralysie des extrémités, abolition des réflexes, ralentissement de la respiration; coma le 4-ème jour. La mort survenait le 4-ème ou le 5-ème jour après le début de l'expérience. Cette symptomatologie conduisit l'auteur à admettre une atteinte des centres nerveux.

Six mois plus tard, Heineke (1903) confirmait l'effet mortel produit chez des souris et de jeunes cobayes par une exposition totale prolongée, soit aux rayons du radium, soit aux rayons X. Selon la distance à laquelle était placé le foyer radioactif, la mort survenait plus ou moins tardivement, depuis 6 jours jusqu'à trois semaines. L'atrophie de la rate, constatée à l'autopsie des animaux, conduisit Heineke à l'étude histologique des organes hématopoïétiques. Il publiait, l'année suivante, son travail fondamental dans lequel il attribuait à l'extrême radiosensibilité des tissus lymphatique et myéloïde la mort par irradiation totale; à cause de l'intégrité apparente de tous les autres organes, il concluait à une action spécifique des radiations sur les organes sanguiformateurs.

Mais, l'auteur précédent s'était peu préoccupé des changements de la formule sanguine, qui retiennent l'attention d'Helbert et Linser (1905). Chez des rats, des lapins, des chiens irradiés *in toto*, ils constatèrent l'apparition d'une leucopénie pouvant aller jusqu'à l'aleucocytose, les

lymphocytes disparaissant les premiers. Les leucocytes, en se désintégrant dans le sang libéreraient une toxine susceptible d'être la cause des altérations de la moelle osseuse. Ces auteurs n'éliminaient toutefois pas la possibilité que la mort puisse avoir pour cause une infection survenant comme conséquence de la leucopénie.

Cependant, l'irradiation par voie interne peut amener la mort beaucoup plus rapidement. C'est ce que virent Bouchard, Pierre Curie et Balthazard (1904) sur des cobayes et souris respirant une atmosphère chargée de radon. Après un temps variable de une à quelques heures, la respiration devient saccadée, l'animal s'immobilise; il présente de la torpeur et du refroidissement; la mort survient après un délai allant — selon la dose de 1 à 9 heures.

Au cours des années suivantes, des recherches expérimentales donnèrent lieu à une multitude d'articles relatifs aux conséquences de l'administration, par injection ou ingestion, de divers radioéléments: radium, thorium, mésothorium, thorium X, actinium. Dans tous les cas, on retrouvait la chute des lymphocytes d'abord, puis celle des polynucléaires, et la mort en cas de doses fortes. Gudzent fit, en 1913, la revue de cas travaux.

La même année, Fernau, Schramer et Zarzyki (1913) obtinrent des lésions analogues chez des lapins injectés avec du polonium, émetteur d'un rayonnement α pratiquement pur. A l'autopsie des animaux morts à la suite de l'administration de fortes doses, ils remarquèrent la fluidité du sang et la présence d'hémorragies dans divers organes. Gudzent et Lévy pouvaient conclure, en 1918, que l'irradiation générale par des rayons α , β ou γ produisent des effets biologiques et histologiques qualitativement identiques.

Une cause de mort, soit rapide après quelques jours d'inappétence et de diarrhée sanglante, soit plus lente après amaigrissement et cachexie fut décrite chez le chien, comme résultat de l'atteinte du tractus gastro-intestinal, par Régaud, Nogier et Lacassagne (1912). Mottram (1923) établit que la radiolésion de l'intestin avait comme conséquence précoce et fréquente chez le rat, la rupture de la barrière que constitue normalement l'épithélium de revêtement de la muqueuse, la pénétration des microorganismes du tube digestif dans la circulation, et une septicémie.

Une autre manière de mourir, entre les 7-ème et 10-ème jours après l'irradiation, a été décrite par Lacassagne, Levedan et de Léobardy (1922) chez de jeunes lapins nouveau-nés, irradiés *in utero* peu avant la naissance. La mort est la terminaison fatale d'un «syndrome purpurique roentgenien» ayant les caractéristiques suivantes. Au point de vue hématologique: leucopénie, thrombocytopénie, allongement du temps de coagulation, anémie; au point de vue général: développement d'abord normal, puis apparition vers le 7-ème jour de taches purpuriques et de suffusions sanguines disséminées dans les organes; installation de dyspnée, oedème, torpeur, refroidissement et mort. Fabricius-Moller (1922) reproduisit ce syndrome de diathèse hémorragique chez le cobaye adulte et l'étudia minutieusement. Il attribua la mort à la perte de sang par les hémorragies elles-mêmes, celles-ci étant dues non pas à une action des radiations sur les vaisseaux, mais au défaut de coagulabilité consécutif à la thrombopénie.

La découverte des neutrons, puis celle des radioéléments artificiels, fournirent aux expérimentateurs de nouveaux agents d'irradiation totale par voies externe ou interne, et se comportant comme ceux précédemment connus en ce qui concerne les effets qualitatifs.

Lorsque des générateurs de rayons X plus puissants permirent d'administrer en une seule séance relativement courte des doses atteignant et dépassant 50.000 r, on vit succomber les animaux (souris, cobayes, lapins) une ou quelques heures après, parfois au cours même de l'irradiation. Cette forme dite «hypertoxique» par Henshaw (1944) est caractérisée par de l'agitation, de l'hyperthermie avec dyspnée et cyanose, des crises de contractions spasmodiques, enfin de la stupeur. L'effet de ces doses massives, données en un temps court, entraîne une véritable «dévastation» des tissus, déjà manifeste histologiquement après trois heures d'irradiation. Aucun organe n'était trouvé indemne, même ceux considérés comme les plus radiorésistants, cerveau et muscles notamment. Par un retour à la première interprétation formulée 40 ans auparavant, l'atteinte des centres de contrôle était envisagée.

Au moyen d'un appareillage donnant des intensités considérables de rayons X, Rajewski, Heuse et Aurand (1953) sont parvenus à irradier des souris en des temps très courts, se comptant par secondes, à des doses atteignant 160.000 r. La mort est alors immédiate.

Les différents faits disparates précédents ont été rassemblés en une revue schématique par Prosser et collaborateurs (1947), qui ont distingué la série des tableaux cliniques suivants, correspondant à chacune des causes principales auxquelles on peut attribuer la mort selon la dose reçue et les délais de survie: 1) mort immédiate par dose massive entraînant la destruction de toutes les espèces cellulaires; 2) mort en 48 heures par shock; 3) mort rapide (4 à 6 jours) par troubles gastro-intestinaux et déshydratation; 4) mort aigue (9 à 21 jours) par leucopénie et tendance hémorragique; 5) mort par états pathologiques subaigus: anémie aplastique, dégénérescence du foie, etc. 6) mort tardive par cancer.

En effet, de même que différentes espèces de cancers avaient été obtenues chez la plupart des animaux de laboratoire par exposition locale à des radiations ionisantes, on reconnut que l'irradiation totale peut avoir pour conséquence lointaine une dégénérescence maligne, en particulier une leucémie (Krebs, Rask-Nielsen et Wagner, 1930).

Enfin, depuis le début de l'utilisation de l'énergie nucléaire, la radiobiologie (autrefois spécialité de quelques rares instituts) a peu à peu pénétré dans tous les laboratoires. Aussi les recherches sur les effets de l'irradiation totale se sont rapidement multipliées. Tous les rayonnements ionisants, un grand nombre de radioisotopes ont servi à préciser les réactions générales (biochimiques, sérologiques, sécrétoires, etc. . .) et les altérations de chaque organe en particulier chez tous les animaux de laboratoire. Et cela, soit par doses uniques depuis les plus faibles jusqu'aux plus massives, soit par doses plus ou moins fractionnées, soit par des irradiations continuées à très faible intensité.

Les buts de ces recherches visent principalement: 1) à préciser la chaîne des réactions qui caractérisent l'action toxique des radiations ionisantes dans les cellules; 2) à rechercher les moyens d'une part de prévenir ces processus cytodestructeurs, d'autre part d'en stopper et d'en quérir les effets; 3) à fixer les doses admissibles pouvant être tolérées sans danger apparent par le personnel de plus en plus nombreux appelé à s'approcher de sources de rayonnement dans des conditions diverses; 4) à évaluer dans quelle limite la radioactivité naturelle à laquelle les êtres vivants sont adaptés peut être dépassée sans danger universel.

La conclusion à tirer des faits expérimentaux acquis relatifs aux causes de la mort par irradiation totale, est que ces causes sont multiples. Les

grandes inégalités de la radiosensibilité cellulaire et de la latence dans la manifestation des radiolésions entraînent, pour chacune des différentes espèces de cellules, une désintégration ou une mort plus ou moins rapide selon un mode particulier.

Toutefois, un aspect certainement très important de la question n'avait guère été étudié: le rôle du cortex et des modifications de l'activité nerveuse supérieure dans les réactions consécutives à l'irradiation totale. Les recherches en cours en URSS, où l'on est mieux placé que partout ailleurs pour les effectuer, ne manqueront pas d'apporter d'intéressants renseignements dans ce domaine.

BIBLIOGRAPHIE

- Bouchard Ch., P. Curie et V. Balthazard, C. R. Acad. Sci., t. 138, 1904.
 Fabricius-Möller J., C. R. Soc. biol., t. 87, 1922a.
 Fabricius-Möller J. Experimentelle Studier over haemorrhagisk diathese fremkaldt ved Røntgenstraaler. Copenhagen, 1922b.
 Fernau A., Schrammer u. Zarzyki, Strahlentherapie, t. 3, 1913.
 Gudzent F., Strahlentherapie, t. 2, 1913.
 Gudzent F. u. M. Levy, Strahlentherapie, t. 8, 1918.
 Heineke H., Münchn. med. Wochenschr., t. 50, 1903.
 Helbert E. u. P. Linser., Münchn. med. Wochenschr., t. 52, 1905.
 Henshaw P. S., J. Nat. Cancer Inst., t. 4, 1944.
 Krebs C., H. C. Rask-Nielsen a. A. Wagner, Acta radiol., suppl. 10, 1930.
 Lacassagne A., J. Lavedan et J. de Leobardy, C. R. Soc. biol., t. 86, 1922.
 London E. S., Berl. Klin. Wochenschr., t. 40, 1903.
 Mottram J. C., Proceed. Roy. Soc. Med., t. 16, 1923.
 Prosser L. C., E. E. Painter, H. Lisco, A. M. Brues, L. O. Jacobson a. M. N. Swift, Radiology, t. 49, 1947.
 Rajewsky B., O. Heuse u. K. Aurand, Ztschrft. f. Naturf., t. 8^b, 1953.
 Regaud Cl., Th. Nogier et A. Lacassagne, Arch. d'électr. méd., t. 20, 1912.

ЭТАПЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТОВ ТОТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Профессор А. ЛАКАССАНЬ
(Париж)

В 1896 г., через несколько месяцев после открытия рентгеновских лучей, врачи начали отмечать, что эти лучи (природа которых была неизвестна, но было известно, что они незаметно проникают в организм) могут вызвать кожные повреждения у особей, которые подверглись их действию. В 1901 г. было отмечено действие того же порядка на кожу, облученную радием. Вскоре в разных лабораториях начали проводить опыты по изучению биологических свойств этих агентов. Такие исследования проводились на самых разнообразных объектах — на микроорганизмах, яйцах, семенах, растениях, коже млекопитающих и т. д.

Именно в России был поставлен первый опыт, заключавшийся в том, что на разных млекопитающих длительно воздействовали лучами радия. В 1903 г. проф. Лондон опубликовал результаты своего эксперимента, состоявшего в следующем. Он подвергал мышей воздействию 30 мг бро-

мистого радия, который помещал на крышку кристаллизатора с находящимися в нем мышами. Мыши подвергались облучению в течение 24—72 час. Первые симптомы проявились лишь на 3-й день и состояли в потере аппетита, сонливости, медлительности движений и слабой реакции на раздражения. Вскоре наступал паралич конечностей, уничтожение рефлексов, замедление дыхания и на 4-й день коматозное состояние. Смерть наступала на 4—5-й день после начала опыта. Описанная симптомология привела автора к мысли о том, что при облучении радием затрагивались нервные центры.

Шесть месяцев спустя Гейнеке (Heineke, 1903) подтвердил смертельный исход у мышей и молодых морских свинок, подвергнутых длительному воздействию либо лучей радия, либо рентгеновских лучей. В зависимости от расстояния радиоактивного источника от животного смерть его наступала более или менее медленно — в сроки от 6 дней до 3 недель. Выявленная при вскрытии атрофия селезенки привела Гейнеке к гистологическому изучению гемопоэтических органов. В следующем году им было опубликовано фундаментальное исследование, в котором смерть в результате тотального облучения он приписывал крайней радиочувствительности лимфатических и миелоидных тканей. В связи с видимой целостью всех остальных органов Гейнеке полагал, что он имеет дело со специфическим воздействием облучения на кроветворные органы.

Однако Гейнеке мало уделял внимания изменениям формулы крови. Эти изменения обратили на себя внимание Гельберта и Линзера (Helbert et Linser, 1905). У крыс, кроликов и собак, которые подвергались тотальному облучению, авторы отметили появление лейкопении, вплоть до алейкоцитоза, причем первыми исчезали лимфоциты. Лейкоциты, распадаясь в крови, освобождали токсин, который мог быть причиной изменений в костном мозгу. Эти авторы, однако, не отрицали возможности того, что смерть могла наступить в результате инфекции как следствия лейкопении.

Между тем облучение внутренней среды организма может вызвать смерть значительно скорее. Этот факт наблюдали Бушард, Пьер Кюри и Бальтазар (Bouchard, P. Curie et Balthazard, 1904) на морских свинках и мышах, вдыхавших воздух, насыщенный радоном. Через различные промежутки времени (от одного до нескольких часов) дыхание становилось прерывистым, животные переставали двигаться и впадали в оцепенение с похолоданием тела. Смерть наступала через 1—9 час. в зависимости от дозы.

В течение последующих годов проведенные исследования вызвали появление многочисленных статей, посвященных изучению применения внутрь или путем впрыскивания различных радиоэлементов: радия, тория, мезотория, тория X и актиния. Во всех случаях сначала обнаруживалась потеря лимфоцитов, затем многоядерных клеток и, в случае больших доз, — смерть. Обзор этих работ сделал Гузен (Gudzent) в 1913 г.

В том же году Фернау, Шраммер и Зарзики (Fernaу, Schrammer et Zarzyki, 1913) получили аналогичные нарушения у кроликов, которым был введен полоний, дающий практически чистые α -лучи. При вскрытии погибших в результате больших доз животных исследователи отметили разжижение крови и наличие кровоизлияний в различных органах. В 1918 г. Гузен и Леви (Gudzent et Lévy) смогли прийти к выводу, что тотальное облучение α , β и γ имело качественно идентичный биологический и гистологический эффект.

Рего, Ножиер и Лакассань (Regaud, Nogier et Lacassagne, 1912) описали два типа смерти у собак: быструю — после нескольких дней потери аппетита и кровавой диарреи — и более медленную — после исхудания и кахексии. Такая смерть наступала в результате поражения пищеварительного тракта. Моттрам (Mottram, 1923) установил, что поражение радием кишечника у крыс имело ранним и частым следствием нарушение барьерной функции эпителия слизистой оболочки, проникновение микроорганизмов из пищеварительного тракта в кровяное русло, общее заражение крови и смерть.

Другой тип смерти на 7—10-й день после облучения был описан Лакассанем, Лавенданом и Леобарди (Lacassagne, Lavendan et de Leobardy, 1922) у новорожденных кроликов, облученных в матке, незадолго до рождения. Смерть является неизбежным следствием синдрома «*purpurique goentgenien*», который имеет следующие характерные признаки: с точки зрения гематологии — лейкопения, тромбоцитопения, удлинение времени свертывания крови, анемия; с общей точки зрения — развитие сначала нормальное, затем появление приблизительно на 7-й день пурпурных пятен и кровоподтеков, рассеянных по всем органам, появление диспноэ, отека, оцепенение, похолодание и смерть. Фабрициус-Моллер (Fabricius-Moller, 1922a, b) воспроизвел этот синдром геморрагического диатеза у взрослой морской свинки и изучил его подробно. Он считал, что смерть вызвана потерей крови именно через кровотечения. Эти кровотечения вызываются, однако, не действием облучения на сосуды, а отсутствием свертывания крови вследствие тромбопении.

Открытие нейтронов, а затем искусственных радиоэлементов дали исследователям возможность применять новые вещества для тотального внешнего и внутреннего облучения. Эти вещества действовали качественно так же, как и предыдущие, уже известные агенты.

Когда более мощные рентгеновские генераторы позволили в течение одного относительно короткого сеанса применять дозы, превосходящие 50 000 г, то гибель животных (мышей, морских свинок, кроликов) отмечалась через один или несколько часов после облучения. Иногда гибель происходила во время самого облучения. Эта форма, названная Хеншоу (Henshaw, 1944) «гипертоксической», характерна возбуждением, гипертермией с диспноэ и цианозом, кризами спазматических контрактур и оцепенением. Эффект массивных доз, применяемых за короткий промежуток времени, равносителен настоящему распаду тканей, гистологически обнаруживаемому уже через 3 часа после облучения. При этом затронуты все органы, даже те, которые считались наиболее радиоустойчивыми, а именно — мозг и мышцы. Пришлось вернуться к первоначальной интерпретации фактов, предложенной 40 лет назад, а именно, что при облучении затрагиваются регулирующие нервные центры.

При помощи особой аппаратуры, дававшей огромные напряжения рентгеновских лучей, Раевский, Гейзе и Оранд (Rajewsky, Heuse et Aurand, 1953) достигли возможности облучать мышей в очень короткие промежутки времени, измеряемые секундами, применяя дозы, достигавшие 160 000 г. Смерть в этих случаях была немедленной.

Описанные разрозненные факты были собраны в схематической статье Проссера и его сотрудников (Prosser et coll., 1947). Они различали следующие клинические картины, каждая из которых соответствовала основной причине, которой можно было объяснить смерть в зависимости от полученной дозы и сроков выживания: 1) немедленная смерть в результате массивной дозы, вызывающей разрушение всех видов клеток;

2) смерть в течение 48 час. как следствие шока; 3) быстрая смерть (4—6 дней) вследствие нарушений пищеварительного тракта и дегидратации; 4) внезапная смерть (9—21 дней) в результате лейкопении и тенденции к кровотечениям; 5) смерть вследствие подострых патологических состояний, апластической анемии, перерождения печени и т. д.; 6) медленная смерть от рака.

Действительно, как при применении местного облучения ионизирующей радиацией разные виды рака были получены у большинства лабораторных животных, так и при тотальном облучении, как теперь стало известно, в качестве дальнейшего последствия может иметь место злокачественный распад и, в частности, лейкомия (Krebs, Rask-Nielsen et Wagner, 1930).

Наконец, с начала использования ядерной энергии радиобиология (раньше специальность лишь некоторых институтов) постепенно проникла во все лаборатории. Поэтому исследования действия тотального облучения быстро умножились. Все виды ионизирующего излучения, большое число радиоизотопов послужили для уточнения общих реакций (биохимических, серологических, выделительных и т. д.), а также для изучения поражений каждого органа у всех лабораторных животных. И все это вызывалось либо одиночными дозами от самых слабых до самых массивных, либо более или менее дробными дозами, либо продолжительными облучениями очень слабой силы.

Исследования в основном имеют задачи: 1) уточнить цепь реакций, которые характеризуют токсическое действие ионизирующего облучения на клетки; 2) изыскать средства, с одной стороны, для предупреждения деструктивных процессов, а с другой, — для того, чтобы остановить действие облучения и привести к выздоровлению; 3) уточнить приемлемые дозы, которые могут быть допустимы как не вызывающие видимой опасности для все большего количества персонала, соприкасающегося с источником облучения в разных условиях; 4) уточнить, в каких пределах природная радиоактивность, к которой приспособились живые существа, может быть превышена без общей опасности.

Выводы, к которым привели проведенные опыты, касающиеся причин смерти в результате тотального облучения, свидетельствуют о том, что этих причин много. Большие различия в радиочувствительности клеток и латентности в проявлении радионарушений ведут к специфическому распаду для каждого из многочисленных видов клеток или к более или менее скорой смерти различного клинического характера.

Во всяком случае очень важная часть этого вопроса не была изучена: роль коры головного мозга и изменения высшей нервной деятельности в реакциях, следующих за общим облучением. Исследования, которые проводятся в СССР, где ученые имеют большие возможности для их выполнения по сравнению с другими странами, безусловно приведут к интересным результатам и в этой области.



ПОЛИРЕОГРАФ

ВИЛЕМ ЛАУФБЕРГЕР

(Лаборатории высшей нервной деятельности Чехословацкой Академии наук)

Измерение сопротивления кожи производил уже в 1880 г. Фере (Féré, 1880), изменение потенциала кожи в 1879 г.— Вигуре (Vigoureaux, 1879) и в 1890 г.— И. Р. Тарханов. Оба метода с тех пор постоянно применяются при изучении высшей нервной деятельности, а также в клинических исследованиях. Оба метода настолько известны, что обширный список литературы цитировать не приходится.

Мы ограничиваемся поэтому лишь замечанием о работе Годби и Годби (Goadby K: a. H. Goadby, 1949), производивших регистрацию у человека как потенциала кожи, так и сопротивления ее поочередно на нижней или верхней конечности. При этом механически одна из конечностей обескровливалась. В этом случае наблюдалась диссоциация обоих явлений. Оказалось, что изменения сопротивления обусловлены сосудодвигательными реакциями, потому что после обескровливания они исчезали.

Если систематически измерять сопротивление кожи на какой-нибудь конечности, например на ладони руки, то можно заметить, что оно весьма изменчиво. Сопротивление кожи у отдельных лиц различно; при этом реакции бывают иногда весьма быстрые, а иногда они медленны, в одних случаях наблюдаются слабые реакции, в других — сильные, иногда реакции повторяются залпами, иногда же они проявляются спорадически. Поэтому говорится об «игре сосудов», причем употребляя последнее выражение, считаются с вышеприведенными данными Годби. Изменчивость сопротивления кожи чрезвычайно затрудняла оценку кривых, полученных в исследованиях на человеке. Затруднения появлялись при рассмотрении кривых, полученных как с целью патологического исследования, так и при исследовании, направленном на изучение высшей нервной деятельности; эти затруднения являются причиной того факта, что до сих пор ни один из реографических методов не включен в повседневную практику клинического исследования, хотя для особых целей их и существует несколько. Сюда относятся и метод долговременной кривой, разрабатываемый по способу Регельсбергера (Regelsberger, 1952). Реометр Рихтера (Richter, 1929), предназначенный исключительно для клинических случаев, также не является идеальным диагностическим прибором уже по той причине, что он использует постоянный ток.

При посредстве прибора, описываемого здесь и называемого «полиреограф», можно устранить затруднения, возникавшие при оценке кривых. Этой цели мы добились благодаря тому, что реакция одновременно сравнивалась на четырех конечностях. В данном случае дело заключается не в оценке самой реакции, а в оценке разности реакций отдельных конеч-

ностей. Принцип реографа заключается, следовательно, в разностном ответе одной из четырех конечностей на электрический ток — в отличие от остальных конечностей. Тот факт, что оценке подвергается всего лишь различие между четырьмя одновременно получаемыми кривыми, дает возможность даже и техническому помощнику или медицинской сестре уже после ориентировочной проверки проводить оценку кривой. Конечно, просмотр и таких кривых, где нет различий между отдельными конечностями, может дать сам по себе исключительно интересные сведения о картине деятельности вазомоторного центра.

Описание прибора

Конструкция прибора основана на следующем принципе. Для измерения сопротивления можно пользоваться либо постоянным, либо переменным током различной

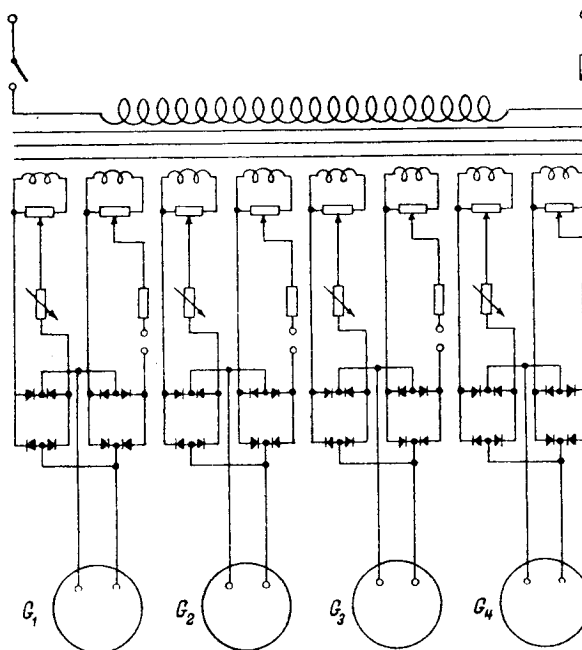


Рис. 1. Схема полиреографа.

Сверху вниз: трансформатор, регуляционный потенциометр — 10 ком, регуляционное сопротивление — 100 ком, постоянное сопротивление — 100 ком в цепи испытуемого, зажимы для электродов германиевые диоды и гальванометры (G_1 — G_4).

частоты. Мы остановились на переменном токе с частотой, равной 50 гц/сек., или же на токе городской сети, чтобы исключить необходимость в особом генераторе тока и чтобы не возникала поляризация электродов. Так как напряжение сети является опасным для человека, то напряжение в 110 или 220 в при посредстве трансформатора понижается на напряжение в 10 в (рис. 1). В этом трансформаторе вторичная обмотка делится на восемь одинаковых частей, образующих, таким образом, восемь различных трансформаторов, это выгодно в том отношении, что внешние влияния от сети будут одинаковым образом проявляться на всех электродах. Переменный ток проходит затем в четырех участках человеческого тела, где его напряжение уменьшается, и, наконец, подводится к гальванометру, зеркальце которого показывает изменения тока. Вследствие того, что для гальванометра больше подходит постоянный ток, переменный ток выпрямляется при помощи германиевых диодов с включе-

нием по Гретцу. Для того чтобы гальванометр показывал изменения сопротивления с большей чувствительностью, применялось мостиковое включение, но от последнего пришлось отказаться из-за отсутствия линейной зависимости. Поэтому мы применили компенсационное включение, подобное тому, каким пользовался в своем приборе Гринвальд (Greenwald, 1935). Компенсационная цепь питается от параллельной обмотки всякий раз для каждой из четырех пар цепей. В компенсационной цепи на место человеческого тела поставлено переменное сопротивление, включенное последовательно. Однако во всех восьми цепях включение благодаря введению параллельного сопротивления является потенциометрическим. Целью же является перевод всех цепей на одинаковое напряжение с соответствующей чувствительностью, которую можно определенным образом регулировать. При посредстве потенциометра чувствительность устанавливается заранее, тогда как сопротивление, включенное последовательно, приводит зеркальце гальванометра к нулю. Этим способом можно также компенсировать постоянные различия напряжения между отдельными местами человеческого тела. Благодаря такому устройству можно добиться одинаковой и линейной чувствительности не только всех четырех цепей, но и во всем диапазоне измеряемых токов. Данное свойство подготовленного прибора необходимо проверить калибровкой.

Калибровку можно без затруднения осуществлять так, что сначала зажимы, предназначенные для электродов, замыкаются накоротко и прибор выравнивается потенциометром к нулю; затем на место электродов, предназначенных для измерения сопротивления, ставятся известные сопротивления. Гальванометры, которыми мы пользовались, представляют собой обыкновенные лабораторные зеркальные гальванометры типа д'Арсонава (чехословацкое изделие фирмы Metra) с чувствительностью $0.17 \times 10^{-6} \text{ A/1}^\circ$; $R_i = 488 \text{ } \Omega$.

На зеркальце гальванометра наводится пучок света через щель от четырех ламп, помещенных недалеко от гальванометра; преломленный луч проецируется на расстоянии 1 м непосредственно на матовое стекло (при условии горизонтальной конструкции прибора) или посредством отражения от зеркала (в вертикальной конструкции прибора). Чувствительность прибора устанавливается для 10 см шкалы на 5000 ом. Из этого следует, что на кривой можно различать изменения сопротивления в 50 ом. Перед каждым гальванометром устанавливается стеклянный фильтр различной окраски, для того чтобы четыре передвигающихся на шкале зайчика можно было без затруднений различать.

Световые пучки из гальванометра направляются прямо на светочувствительную бумагу фоторегистрационного устройства, причем часть каждого из пучков отражается зеркальцем на точно распределенную шкалу. Ход бумаги равняется 0.7 мм/сек. С такой скоростью записаны все приводимые в данной работе кривые. Наряду с регистрацией прибор позволяет наблюдать процесс и визуально. При изучении условных рефлексов необходимо, чтобы экспериментатор имел возможность тотчас же видеть результаты. Самыми подходящими поэтому являются непосредственно записывающие приборы. Так как сосудистые реакции отличаются значительной амплитудой, вследствие чего кривые реакций различных конечностей на бумаге перекрывают одна другую, нельзя было применять пистолеты и пришлось применить фотокимографическую регистрацию.

Для записи кривых мы использовали различные участки тела. Наконец, мы остановились на изучении сопротивления кожи на больших пальцах рук и ног, считаясь с тем, что эти четыре пальца отличаются приблизительно одинаковой проводимостью. Практика показала, что в относительной толщине больших пальцев на руках и ногах имеется определенная разница, особенно в отношении твердости кожи. Поэтому продолжительность пропитывания кожи электрокардиографической пастой должна быть различной. Метод предназначен для сравнения четырех конечностей и требует поэтому, чтобы во всех четырех цепях была одинаковая чувствительность и одинаковые электроды. Различия, возникшие вследствие неодинакового расстояния электродов и различного кожного сопротивления, не имеют решающего значения, так как при полиреографии мы производим оценку реакций, а не абсолютных значений сопротивлений. Между прочим, проявляются значительные различия между верхними и нижними конечностями, тогда как различия между обеими руками или ногами являются незначительными.

Больной помещается в павловскую камеру, двери которой обыкновенно бывают открыты, чтобы у пациента не получалось впечатления закрытого пространства. Благодаря этому в камеру иногда проникают случайные звуки окружающей среды. Опыт проводится после приспособления больного к обстановке исследования и после адаптации его кожного сопротивления, которое в течение первой четверти часа под влиянием быстро действующей электрокардиографической пасты сильно понижается. В интересах контроля кривая дыхания записывается линейным адаптером (датчиком) «Фигара».

Результаты наблюдений

Результаты наблюдений, полученные на всех здоровых испытуемых, показывают, что кривые со всех четырех конечностей приблизительно равны и отличаются лишь небольшими количественными расхождениями. Этот факт у нас всегда, без какого бы то ни было исключения, подтверждался. В противоположность этому на всех исследуемых нами лицах до сих пор не удалось найти такой местный раздражитель, который бы достоверно и определенно вызывал реакцию одной конечности тотчас же при первом его воздействии. То, что мы наблюдаем на кривых, является, по-видимому, действием суперсегментального вазомоторного центра, а не подчиненных центров в спинном мозгу. На основании этих опытов нельзя сказать, как реагируют иные сосудистые области, и нельзя также решить, осуществляется ли здесь измерение сопротивления всего лишь кожной области или же и мускулатуры и ее сосудов. Конечно, на кончиках пальцев мышцы мало представлены. Теперь, когда мы установили данный факт, в будущем в качестве индикатора деятельности возможно будет производить запись всего лишь с одной конечности, индуцирующей кожное сопротивление всех конечностей или, по-видимому, деятельность супраемдуллярного вазомоторного центра.

Для исследования сосудистых реакций мы пользовались химическими, термическими, механическими, электрическими, акустическими и оптическими раздражителями. Данные раздражители применялись либо как предусмотренные, либо как случайные. В качестве предусмотренных были использованы следующие три: первым являлся слабый раздражитель второй сигнальной системы (при этом мы пользовались несложным арифметическим заданием из таблицы умножения); вторым раздражителем являлся электрический разряд интенсивностью в 1—3 ма — смотря по реактивности пациента, которая бывает весьма различной; третьим раздражителем являлся приказ произвести глубокий вдох; это акт механического характера; при этом в грудной клетке наступает изменение давления на крупные сосуды, которое отображается на кривой сопротивления и обуславливается главным образом вазомоторными изменениями.

На основании опыта мы убедились (рис. 2), что величина реакции на эти раздражители не зависит от вида раздражителя, даже можно сказать, что она приблизительно одинакова при различных раздражителях, но зависит от индивидуальных особенностей больного или испытуемого лица, реагирующих весьма различным образом.

Другим типом реакции являются реакции на случайные раздражители среды. Эти реакции надо рассматривать в связи с вопросом так называемой линии покоя или нулевой линией. На наших кривых мы наблюдаем мелкие артефакты, которые вызываются изменениями напряжения в цепи или сотрясениями пола и т. п. Такие мелкие артефакты по своей величине не приближаются к обычным реакциям и их легко можно отличить от последних. Особенно важно то, что они тождественным образом проявляются на всех четырех кривых. У особенно чувствительных лиц случайные раздражители среды вызывают поразительно большие реакции кожного сопротивления. Таких лиц нельзя использовать в качестве испытуемых для исследования высшей нервной деятельности. Контрольные кривые, где вместо исследуемого включается постоянное сопротивление, ясно показывают величину артефактов. Другие так называемые артефакты возникают, однако, как следствие укрепления

электродов и как результат биологических процессов, протекающих в коже и мышцах. Реакции, превышающие 500 ом, являются, однако, совершенно очевидно реакциями вазомоторными.

Оценку реакций, которые мы наблюдаем посредством полиреографа (рис. 3) и которые сходны с реакциями, получаемыми при помощи иных

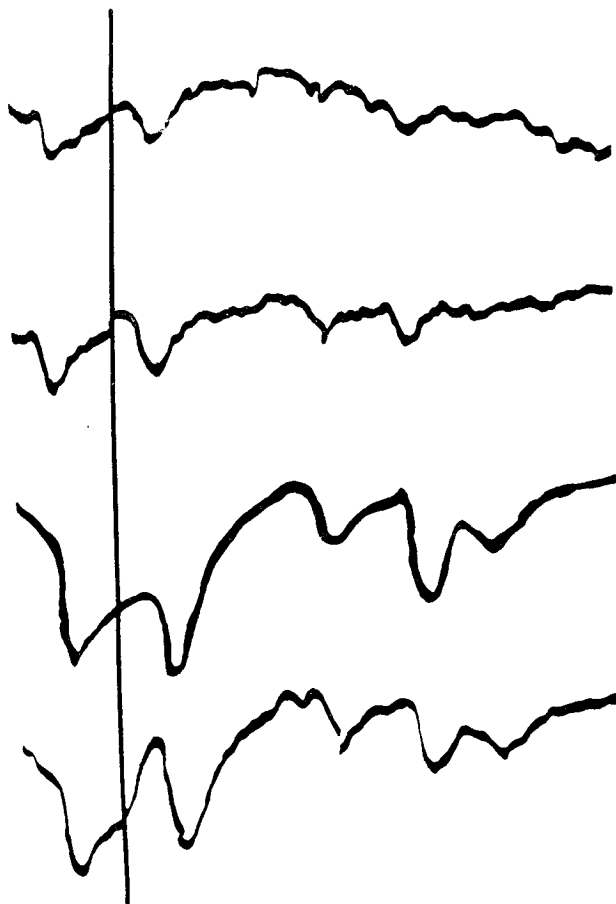


Рис. 2. Полиреограмма, снятая с конечностей здорового человека. Реакции данного лица быстры, с быстрым же отходом, кривые держатся на постоянном уровне.

На всех рисунках сверху вниз: левая рука, правая рука, левая нога, правая нога.

способов измерения кожного сопротивления, можно проводить на основании: 1) латентности реакции, 2) величины реакции, 3) продолжительности реакции, 4) формы ее и 5) количества. Различная латентность в реакциях, наблюдаемая между верхними и нижними конечностями, как это описывает Годби, настолько мала, что прибор с вышеуказанной скоростью продвижения бумаги не может ее отметить. В противоположность этому наблюдаются различия в латентности между началом действия раздражителя и началом реакции. Необыкновенная продолжи-

тельность латентного периода реакции наблюдается особенно при окклюзионных заболеваниях сосудов.

Величина реакции различна в отношении отдельных лиц, зато различия, наблюдаемые в реакциях между верхними и нижними конечностями, невелики. Оценку величины реакции лучше всего производить в омах. Величина реакции является важнейшим показателем при измерении кожного сопротивления, так как, зная ее, можно дать заключение, имеется ли на какой-нибудь конечности патологический процесс. В таком случае реакции либо уменьшены, либо вообще отсутствуют. У чувствительных индивидуумов, наоборот, наблюдаются повышенные реакции.

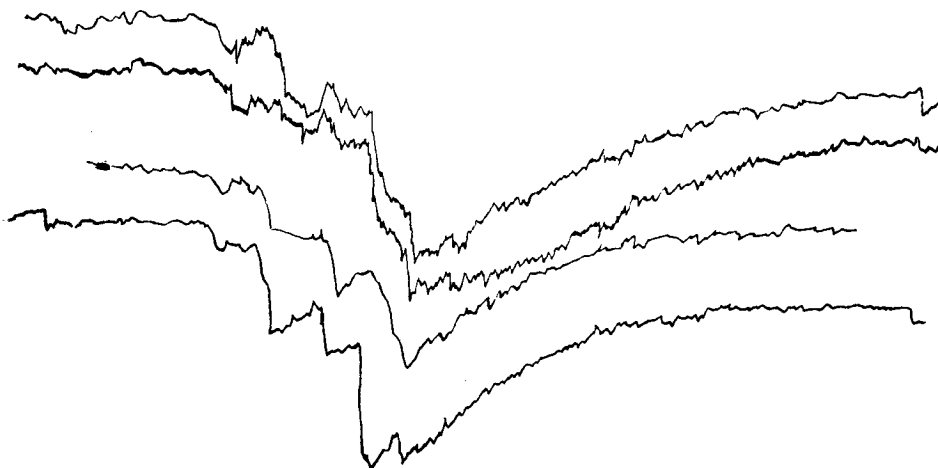


Рис. 3. Полиреограмма, снятая с конечностей здорового человека. Реакция относится к более медленному типу, в остальном кривые держатся на постоянном уровне.

Продолжительность реакций различна (рис. 4). Мы различаем три типа реакций: «быструю», кратковременную реакцию, среднюю реакцию и реакцию длительную. Продолжительность реакций бывает приблизительно от 2 сек. до 5 мин. Форма реакций принципиально одинакова. После применения раздражителя реакция значительно падает, после чего она постепенно возвращается к нормальной величине. Быстрота возвращения зависит от продолжительности реакций. Кроме этих типичных реакций, имеются также особые реакции — реакции «перелета», когда при возвращении к норме сопротивление кожи переходит линию покоя и затем вновь возвращается к исходной величине. Такая своеобразная форма реакций проявляется особенно при профессиональных вазоневрозах.

Количество реакций различно; обыкновенно бывает одна реакция, однако бывает также и несколько следующих друг за другом, т. е. залпы мелких реакций (рис. 5).

В нашей лаборатории мы работаем с полиреографом уже больше года. Полиреография развивается в следующих направлениях.

1) Основные исследования. Требовалось доказать, что реограф регистрирует сосудистую подвижность. Для этой цели мы сравнивали полиреограмму с плетизмограммой (устройство плетизмографа по Фигару, 1954, 1955). Полученные кривые не вполне тождественны, поэтому основные исследования потребуют еще дальнейшей обширной работы.

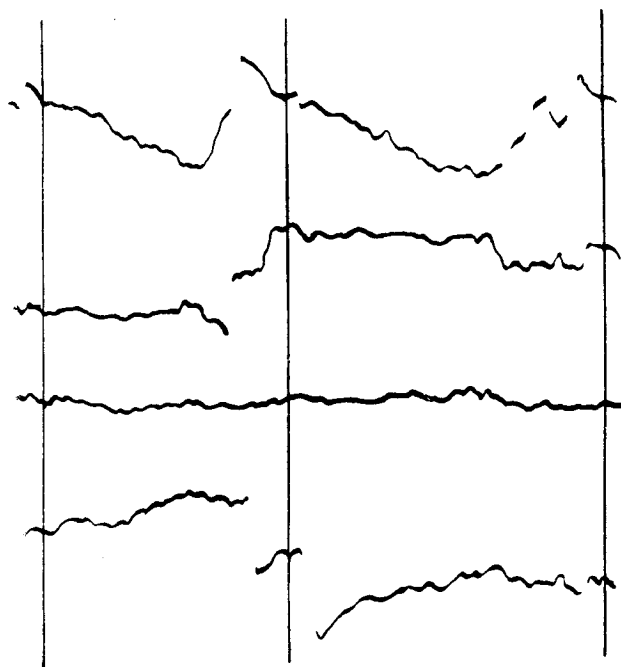


Рис. 4. Полиреограмма больного, страдающего эмболией левой подколенной артерии. На левой ноге, пораженной эмболией, реакция отсутствует, тогда как на остальных здоровых конечностях реакции проявляются.

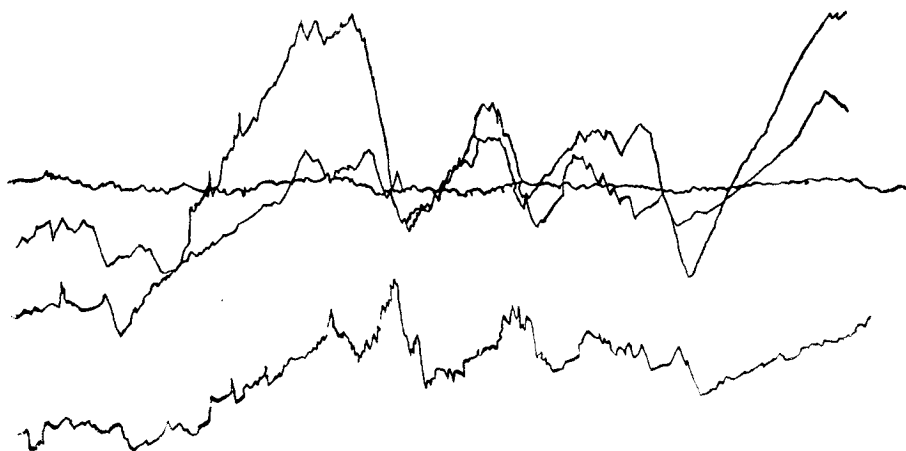


Рис. 5. Полиреограмма больного при симпатикозектомии конечности. Кривая, снятая с симпатикозектомированной конечности, реакции не показывает, тогда как на остальных здоровых конечностях реакции сохранились.

2) Исследование заболеваний сосудов. Прибор был изготовлен в первую очередь для диагностирования заболеваний сосудов. На основании данных, полученных при изучении этих заболеваний, последние можно разделить на три вида: а) органические окклюзионные заболевания сосудов, облитерирующий тромбангит, артериосклероз (рис. 6), эмболия; б) спастические нарушения периферических сосудов, феномен Рейно, болезнь Рейно, профессиональные вазоневрозы, акроцианоз; в) остальные заболевания после симпатикомиктомии. Полиреограф может, несомненно, быть полезным при изучении и других заболеваний сосудов.

3) Полиреограф является ценным прибором также для диагностики нервных заболеваний. Мы испробовали

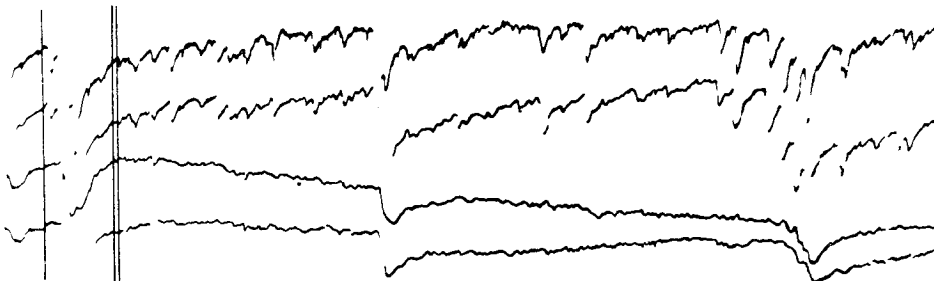


Рис. 6. Полиреограмма больного при развившемся артериосклерозе нижних конечностей. На нижних конечностях, пораженных артериосклерозом, реакции значительно меньше, чем на верхних, и проявляются они в меньшем количестве.

его при радикулярных синдромах, при дископатиях, опоясывающем лишае и при других нарушениях эфферентной иннервации.

4) Полиреограф может быть использован при исследовании высшей нервной деятельности. При этом, конечно, не требуется производить регистрацию по четырем конечностям, достаточно осуществить одно отведение с любого участка тела. При изучении условных рефлексов реакции очень легко отсчитываются. Эти реакции нельзя спутать с самопроизвольными реакциями, так как последние проявляются здесь в меньшем количестве, чем при снятии реакций с конечностей. Это значит, что к выработке условных рефлексов можно приступить уже при первом сеансе без создания нулевых кривых.

Выводы

1. При регистрации изменений кожного сопротивления одновременно на всех четырех конечностях можно отметить, что реакция у здоровых людей на всех конечностях приблизительно одинакова.

2. Прибор, позволяющий проводить такие измерения, описан в данной работе и назван полиреографом. Прибор сконструирован так, чтобы его обслуживание было несложным.

3. Так как реакции на всех конечностях одинаковы, то в повседневной практике исследования высшей нервной деятельности можно пользоваться реакцией, полученной на одной конечности. Это в большинстве случаев может заменить плетизмографию.

4. Полиреограф предназначен для быстрого и достоверного выявления сосудистых заболеваний, которые поражают конечности.

5. При посредстве полиреографа можно изучать изменения, которые вызываются нервными заболеваниями, в особенности же радикулярные признаки.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Feré Ch., C. R. Soc. Biol. Paris, v. 5, 1880.
 Figar Š. Plethysmograf s mechanickým převodem. Čas. lék. čes., t. 2, 1954.
 Figar S. Lineární mechanická registrace objemových změn v plethysmografii. Č. L. Č., t. 94, 1955.
 Goadby K. W. a. H. K. Goadby, J. Physiol., v. 109, 1949.
 Greenwald D. U., J. exper. Psych., v. 47, 1935.
 Laufberger V. (Лауфбергер В.), Докл., прочитанный в Физиолог. секции Общества Я. Э. Пуркинье в марте 1955.
 Regelsberger H. Der Bedingte Reflex und die vegetative Rhythmik des Menschen. Springer, 1952.
 Richter C. F., Amer. J. Physiol., v. 88, 1929.
 Tarchanoff J., Pflüg. Arch., Bd. 46, 1890.
 Vigoureux R., C. R. Soc. Biol., v. 31, 1879.



ENTSTEHUNG DER SEXUELLEN DOMINANZ UND DEREN WIRKUNG AUF DEN BEDINGTEN ERNÄHRUNGSREFLEX BEI KATZEN

K. LISSÁK und ENDRŐCZI

(Aus dem Physiologischen Institut der medizinischen Universität Pécs, Ungarn)

Das allgemeinste und gleichzeitig bedeutungsvollste Adaptationsverhalten der phylogenetischen Entwicklung ist das sexuelle Verhalten. Die Untersuchung dieser Adaptationsreaktion benötigt eine ausgedehnte Analyse, da sich diese auf der breiten Skala der Evolution von den einzelnen Tierrassen abhängig sehr verschieden äussern kann. Auf höherer Stufe der Phylogenese steht das sexuelle Verhalten unter dem Einfluss verwickelten neuro-humoralen Reflexmechanismen, dessen Beobachtung sämtliche Möglichkeiten der cortiko-visceralen Betrachtung benötigt.

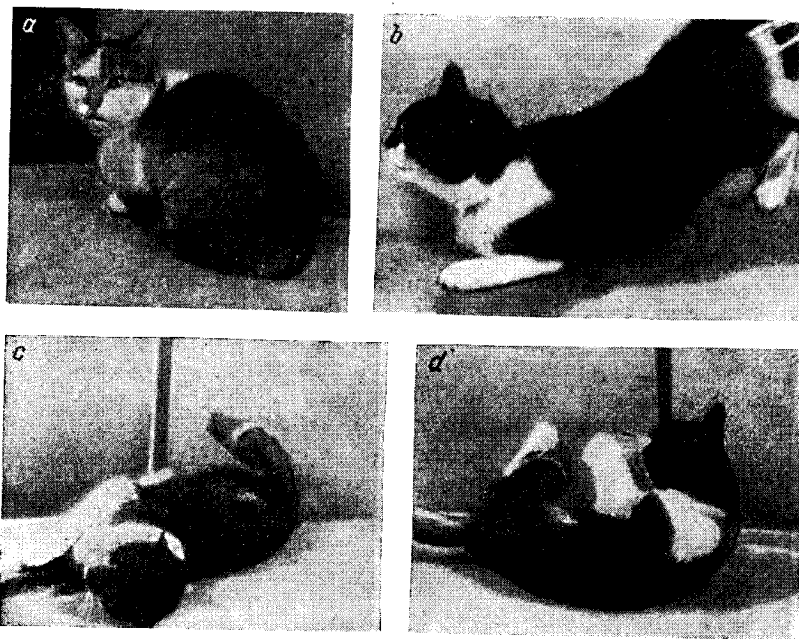
In der Literatur findet man zahlreiche Angaben über die Analyse des sexual Verhaltens unserer Laboratoriumstiere, aber die Analyse aus neuralem sowie humoralem Gesichtspunkte ist sehr mangelhaft. Bei den meisten Untersuchungen wurde mechanistisch entweder die humorale oder neurale Seite dieser Frage analysiert und versucht aus Teilergebnisse dieses komplexe Problem zu klären. Die von Bykow (1953) interpretierte heute allgemein bekannte cortico-visceralen Untersuchungsmethodik ermöglicht die Untersuchung des sexuellen Verhaltens in ausbreiteter Perspektive. Die Erkennung der Grundprobleme ist allein nur mit Methoden möglich, die die Zusammenhänge zwischen Hirnrinde und vegetativen Vorgänge in Wechselwirkung mit der Umgebung untersucht.

Im Physiologischen Institut der Med. Universität Pécs wird seit 1953 das Sexualverhalten von Katzen und dessen neurale und endokrine Aeglung untersucht. Es ist bekannt, dass wegen des eigenhaften Sexuallebens die Beobachtung des Sexualverhaltens von Katzen verhältnismässig schwierig ist. Bei der Untersuchung dieses Problems bedeutete eine grosse Hilfe die Erfahrung, dass der Geruch von *Radix valerianae* auf das sexuelle Verhalten induktiv einwirkt. Mit diesem Geruchreiz konnten wir im Laboratorium sämtliche somatomotorische Verhaltensänderungen reproduzieren, die auf die natürliche Sexualreaktion der Katze charakteristisch sind.

Versuchsmethodik

Die Versuche wurden in einer speziell gebauten Konditionierungskammer für Katzen durchgeführt. Die Grundfläche von 3×3 m ist mit 30×30 cm grossen Aluminiumplatten bedeckt, die unter dem Gewicht der Katzen einen elektrischen Kontakt schliessen. Jede Platte ist auf einer zentralen registrier Einrichtung mit einer kleinen Glühbirne verbunden. Das Aufleuchten der einzelnen Glühbirnen zeigt die Schliessung des entsprechenden Kontaktes. Mit dieser Einrichtung können die Ortsbewegungen der Tiere aus-

ser des Kammer ständig verfolgt werden. In zwei gegenseitigen Ecken der Kammer ist je eine Fütterungseinrichtung aufgestellt, mit deren auf Metronom — bzw. elektrischen Glockenreiz bedingter Ernährungsreflex aufgebaut wurde. In dieser bedingten Reflex-situation geht das Tier auf verschiedene Tonreize zu den an verschiedenen Plätzen unter gebrachten Fütterungseinrichtungen. In einigen Versuchen wurde der bedingte Reflex nur auf Metronomton aufgebaut. Das Tier differenziert gut Metronomtöne ab 108—112 von den positiven Metronomreiz von 100. Das Aufspringen auf das Gestell der Fütter-



a — normal Verhalten der Katze in der Konditionierungskammer; *b* — bei Anwendung von Valeriansäure als Geruchreiz entwickelt sich auf geringe mechanische Reize lordotische Körperhaltung; *c* und *d* — Wollustphase.

a — нормальное поведение кошки в камере условных рефлексов; *b* — при применении валерьяновой кислоты в качестве запахового раздражителя: в ответ на незначительные механические раздражения кошка принимает лордозическую позу; *c* и *d* — фаза «блаженства».

ungseinrichtung lässt sich mit einem auf das Gestell angebrachten elektrischen Taster kymographisch registrieren.

Die Induktion des sexuellen Verhaltens geschah durch Geruchreize und endokrine Konditionierung. Als Geruchreiz wurde verdünnte Valeriansäure 1 : 1000 zerstäubt, bzw. in einigen Versuchen der Rücken der Tiere bestrichen. Zur endokrinen Vorbehandlung injizierten wir weiblichen Katzen Oestradiolpropionat. Kastration bzw. die Eingriffe im Gehirn wurden unter sterilen Kautelen in Äther-Narkose vorgenommen.

Wir haben die während der Untersuchungen aufgetretene komplizierte Verhaltensveränderungen in jeder Phase mittels Filmaufnahme registriert (Abb.).

V Versuchsergebnisse

Der Geruchreiz wirkt spezifisch bei weiblichen Katzen. Bei männlichen Tieren wird das Tier auf den Geruchreiz nur erregt und es entsteht Orientierungsreaktion. Bei weiblichen Tieren dagegen lassen sich entsprechend des aktuellen endokrinen Zustandes sämtliche Phasen des natürlichen sexual-

len Verhaltens reproduzieren. Diese Wirkung kann ausschliesslich nur Fettsäuren mit $C_{17}=C_5$ oder deren Stereoisomeren zugeschrieben werden. Im Falle die Katze in der follicularen endokrinen Phase ist so manifestiert sich die Wirkung des Geruchreizes in folgenden Etappen: 1) Auf den Geruchreiz entsteht heftige Orientierungsreaktion, das Tier geht forschend umher. Beim Streicheln des Kopfes reagiert es auf gewohnter Weise. Die Berührung des Rückens, insbesondere dessen hinteren Gegend, der sogenannten erogenen Zone führt zu starker Zornreaktion. Charakteristisch auf diesen Typ der Reaktion ist es, dass das Tier nicht weiter geht, es bläst, schnapft mit den Kopf nach rückwärts und krallt. Gleichzeitig wird die charakteristische lordosische Körperhaltung aufgenommen. Diese Erscheinungen entwickeln sich binnen 10—15 Minuten und bestehen stundenlang, manchmal sogar tagelang. Diese Phase des Verhaltens nennen wir Scheinzornzustand, da sie im Gegenteil zur natürlichen Zornreaktion keinen aggressiven Charakter hat. 2) Die weiteren Phasen können abgesehen von einigen Ausnahmefällen mit mechanischen Reizen provoziert werden. Wenn man in der ersten Scheinzornphase die erogene Zone der Katze mit einem Tampon leicht mechanisch reizt, so geht das Tier in Begleitung von charakteristischen Tönen in das copulations Verhalten über. 3) Den durch mechanische Reizung hervorgerufenen copulations Verhalten folgt eine besonders charakteristische Reaktion. Das Tier hüpfte erst, dann wäscht es sich ungefähr 30—40 Sek. hindurch um schliesslich in die charakteristische Wollustphase zu übergehen. In dieser Phase verliert das Tier den Kontakt mit der Umgebung. Es wälzt sich mit dem ganzen Körper am Boden, gibt charakteristische Töne und kann in diesem Zustand nur durch starke exteroceptive Reize gestört werden. Die erwähnte Phasen können bei manchen Tieren nacheinander 2—3-mal wiederholt werden. Bei öfterer Wiederholung können Ermüdungserscheinungen beobachtet werden.

Neben den somatomotorischen Äusserungen des sexual Verhaltens war die neurale Analyse dieser Erscheinungen für uns interessanter. Die Tiere wurden vorher in der im methodischen Teil beschriebenen Kammer konditioniert und der bedingte Ernährungsreflex ausgebaut. Im Falle wir bei weiblichen Katzen in die Kammer Valeriansäure zerstäubt haben, so wurde der bedingte Ernährungsreflex vollkommen gehemmt. Das vorher ausgezeichnet differenzierende Tier reagiert im weiteren auch auf positive Reize nichtmehr, es bewegt sich unruhig, wäscht sich oder schleift die Krallen am Holzgestell der Fütterungseinrichtung.

Die Wirkung des Geruchreizes von Valeriansäure manifestiert sich nur bei Tieren, bei denen die adaequate endokrine Basis gegeben ist. Zwei Wochen nach der Kastrierung der Tiere wurde der, den positiven bedingten Ernährungsreiz vorher gänzlich hemmende Geruchreiz der Valeriansäure vollkommen wirkungslos. In diesem Zustand fallen natürlich auch die anderen Phasen der somatomotorischen Äusserungen aus. Wenn man den Tieren aber täglich i. m. 5 mg Oestradiolpropionat injiziert so erscheint nach paar Tagen die das sexuelle Verhalten induzierende Wirkung des Geruchreizes wieder, wie das aus dem Rückkehr des charakteristischen somatomotorischen Verhaltens und der Hemmung des bedingten Ernährungsreflexes festgestellt werden kann.

In weiteren Versuchsserien haben wir verschiedene Gebiete der Hirnrinde operative entfernt. Die graue Substanz der Hirnrinde lässt sich mit einem Glassauger von kleinem Durchmesser neben geringster Blutung und Schädigung gut entfernen. Nach diesem Eingriff erhielten wir bei den Tieren überraschende Ergebnisse. Das Entfernen des somatomotorischen Rinden-

gebietes (entsprechend dem frontalen Rindengebiet zwischen Sulcus cruciatus und coronalis, bzw. Sulcus orbitalis) verstärkt ausserordentlich die Wirkung des Valeriana-Geruchreizes. 3—4 Tage nach dem operativen Eingriff lässt sich mit geringsten Geruchreizen die ganze Skala der sexuellen somatomotorischen Reaktion reproduzieren. Bemerkenswert ist es, dass bei diesen Tieren die am Anfange charakteristische Zornreaktion nicht erscheint, weiters dass diese Tiere ohne der bei normalen Tieren nötigen mechanischen Reizung der erogenen Zone auch spontan sämtliche Phasen aufweisen. Der Ausfall der frontalen somatischen Rindengebiete kann als spezifisch betrachtet werden. Ähnliche Veränderungen konnten wir beim Entfernen anderer Rindengebiete wie der occipitalen und parietalen Gebiete niemals beobachten.

Besprechung der Versuchsergebnisse

Es steht ohne Zweifel, dass der neurale Grund der im sexuellen Verhalten der Katze auftretenden Veränderungen in suprasegmentaler Ebene gesucht werden muss. Die durch Valeriana-Geruchreiz induzierte Hemmung der bedingten Reflexe, der zwischen entsprechenden Umständen sämtliche Phasen des natürlichen sexuellen Verhaltens induzieren kann weist darauf hin, dass in dieser Frage in erster Linie das Gebiet zwischen Cortex-Subcortex Rolle spielt. Die durch Valeriansäure induzierte Verhaltensreaktion entspricht einem komplexen neurohumoralen bedingten Reflex, zu dessen Entwicklung nicht nur das zeitliche Zusammentreffen von exteroceptiven, sondern auch das von humoralen interoceptiven Faktoren nötig ist. Die endokrine Vorbehandlung mit Follikulin, deren entscheidende Bedeutung aus den Kastrationsversuchen hervorgeht, verändert den neuralen Hintergrund, ermöglicht die Wirkung des Geruchreizes. Der Prozess beginnt vermutlich mit einer corticalen Hemmung. Darauf weisen unsere auf die erste Phase charakteristische konsequente Beobachtungen, so der Zustand der Scheinzornreaktion. Diese Erscheinung lässt sich auf Grund der modernen neurophysiologischen Analyse auf im Subcortex, besonders im Rhinencephalon auftretende Prozesse zurückführen. Auf in der Hirnrinde entstehende Hemmungserscheinungen weist auch die Hemmung des bedingten Ernährungsreflexes hin. Der weitere Verlauf des durch den Geruchreiz in Gang gesetzten Prozesses lässt sich wahrscheinlich auf subcortikalem Automatismus zurückführen. Die rhythmische Bewegungsserie des copulations Verhaltens, die darauf folgende Waschreaktion und in der Wollustphase immerwieder zurückkehrende rhythmische Bewegungsserien lassen sich auf aus gleichem strukturellen Mechanismus stammende Automatismen zurückführen. Die Hemmungsphase der Hirnrinde lässt sich in der letzten Phase der sexuellen Reaktion gut beobachten, in der dieses Automatismus nur durch kräftige exteroceptive Reize gestört bzw. behoben werden kann.

In den Kastrationsversuchen haben wir darauf hingewiesen, dass die Rolle des endokrinen Systems in der Entstehung der zentralen Automatismen entscheidend ist. Bezüglich des Mechanismus haben wir bisher verhältnismässig nur wenige Angaben. In den letzten Jahren hat Zuckerman (1952) bei Ratten in bedingten Reflexversuchen darauf hingewiesen, dass nach Oestradiol in der vorher ausgebauten bedingten Reflexantwort Dekrement zustande kommt, das durch Testosteron aufgehoben werden kann. Kreps (1923) bzw. Vanderplank (1938) haben vorher in bei Hunden und Fischen untersuchten bedingten Reflexversuche ähnliche Beobachtungen gemacht. Diese Wirkung des Oestradiols konnten wir in unseren Versuchen

nicht beobachten, es kann aber allerdings angenommen werden, dass diese zentrale Wirkung des Follikelhormons in der durch Geruchreiz induzierten Verhaltensreaktion bedeutende Rolle spielt.

Unsere Beobachtungen bezüglich des sexuellen Verhaltens weisen auf einen komplizierten neurohumoralen bedingten Reflexprozess, der wegen seines komplexen Aufbaues von den, auf rein neuralen Faktoren beruhenden bedingten Reflexmechanismen verschieden ist. Diese neuro-endokrine Reflexverbindung kann zu neuen prinzipiellen Feststellungen führen, deren Gesetzmässigkeiten untersucht wir zum Verstehen eines der wichtigsten biologischen Verhaltensänderung näher kommen können.

Zusammenfassung

Bei weiblichen Katzen wird der vorher aufgebaute bedingte Ernährungsreflex, durch das mit Valeriansäure, als Geruchreiz induzierte sexuelle Verhalten gehemmt. Kastrierung behebt diese Erscheinung, während nach Oestradiol-propionat Verabreichung die Valeriansäurewirkung wieder besteht. Das durch Geruchreiz induzierte sexuelle Verhalten ist den natürlichen Erscheinungen vollkommen gleich. Charakteristisch auf die somatomotorische Veränderungen ist der Automatismus und die Verbundenheit mit kortikalen Hemmungserscheinungen. Nach operativer Entfernung der frontalen somatomotorischen Rindengebiete wird die Wirkung des Geruchreizes bedeutend verstärkt. Die Analyse dieses Problems weist darauf hin, dass bei dieser Tierrasse das sexuelle Verhalten das Ergebnis eines komplexen neuro-humoralen Reflexmechanismus ist, zu dessen Entstehen so humorale, wie zentrale Konditionierung nötig ist.

L I T E R A T U R

- Б у к о в К. М. (1943). Grosshirnrinde und innere Organe. (Ungarisch) MTA, Budapest, 1953.
 К р е п с Е. М., Physiol. Abstr., v. 8, 1923.
 V a n d e r p l a n k F. L., J. exper. Biol., v. 15, 1938.
 Z u c k e r m a n S. Ciba foundation colloquia on endocrinology, v. III. 1952.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ СЕКСУАЛЬНОЙ ДОМИНАНТЫ И ЕЕ ДЕЙСТВИЕ НА УСЛОВНЫЙ ПИЩЕВОЙ РЕФЛЕКС У КОШЕК

К. ЛИШАК и Е. ЭНДРЕЧИ

(Физиологический институт Медицинского университета г. Печ,
Венгерская Народная Республика)

Наиболее общей и одновременно наиболее значительной адаптационной реакцией филогенетического развития является сексуальное поведение. Исследование адаптационной реакции требует расширенного анализа, так как эта реакция может проявляться весьма различно в эволюционном аспекте в зависимости от вида животных. На высшей ступени филогенеза сексуальное поведение находится в зависимости от сложных нейро-гуморальных рефлекторных механизмов, рассмотрение которых

невозможно без учета всех достижений кортико-висцеральной физиологии.

В литературе можно найти многочисленные факты, относящиеся к анализу сексуального поведения лабораторных животных. Однако анализ с нейрональной, так же как и с гуморальной точек зрения весьма недостаточен. В большинстве исследований анализировалась либо гуморальная, либо нейрональная сторона этого вопроса, и на основании частичных данных делались попытки разъяснить всю проблему. Методики исследования в широко известном учении о кортико-висцеральных связях, развитом К. М. Быковым (1953), позволяют исследовать сексуальное поведение в широком аспекте. Установление основных данных возможно только с помощью методов, которые позволяют исследовать взаимосвязь между корой головного мозга и вегетативными реакциями при взаимодействии с окружающей средой.

В Физиологическом институте Медицинского университета г. Печ, начиная с 1953 г., исследуется вопрос о сексуальном поведении кошек и его нейрональной и эндокринной регуляции. Известно, что изучение этого поведения вследствие своеобразия его проявления у этих животных относительно сложно. При исследовании этого вопроса большое значение имели наблюдения над изменением сексуального поведения кошек под действием запаха корня валерианы. Используя этот запах, мы могли воспроизвести все соматомоторные изменения поведения, характерные для естественной сексуальной реакции кошки.

Методика

Исследования проводились в камере, специально построенной для изучения условных рефлексов у кошек. Пол камеры площадью 3×3 м был покрыт алюминиевыми пластинками размером 30×30 см. Под действием веса кошки алюминиевые пластинки замыкали электрический контакт. Каждая пластинка была связана с небольшой электрической лампочкой на центральной регистрирующей установке. Вспышка той или иной лампочки показывала замыкание соответствующего контакта; посредством такой установки можно было проследить все перемещения животных, находясь вне камеры. В двух противоположных углах камеры были устроены кормушки, с помощью которых вырабатывались пищевые условные рефлексы на метроном или на электрический звонок. При выработанных условных рефлексах животное в зависимости от того или иного звукового раздражения шло к соответствующей кормушке. В некоторых опытах вырабатывался условный рефлекс только на метроном. Животное хорошо дифференцировало ритм метронома 108—112 ударов в 1 мин. от ритма 100 ударов в 1 мин., служившего положительным условным раздражителем. Вскливание животного на подставку у кормушки регистрировалось на кимографе с помощью специального электрического контактного устройства.

Сексуальное поведение вызывалось запаховыми раздражениями и эндокринными воздействиями. В качестве запахового раздражения использовалась разведенная (1 : 1000) валериановая кислота, которую либо распыляли, либо (в некоторых опытах) намазывали на спину животного. Для эндокринного воздействия мы впрыскивали самкам эстрадиол-пропионат. Кастрация и мозговые операции проводились в стерильных условиях при эфирном наркозе.

Во время исследований посредством киносъемки регистрировались возникавшие в каждой фазе сложные поведенческие реакции (см. рисунок).¹

Результаты исследования

Запаховое раздражение от валерианы действует специфически на самок. Самцы при действии этого запаха только возбуждаются, и у них возникает ориентировочная реакция. У самок же, напротив, репродуцируются все фазы естественного сексуального поведения соответственно

¹ Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 335).

текущему эндокринному состоянию. Это действие может быть приписано исключительно жирным кислотам с C_4 — C_5 или их стереоизомерам. В том случае, когда кошка находится в фолликулярной эндокринной фазе, действие запахового раздражения проявляется в следующей последовательности. 1) На запаховое раздражение возникает живая ориентировочная реакция, животное начинает ходить вокруг, высскивая причину. При поглаживании головы кошка реагирует обычным образом. Прикосновение к спине (особенно к задней части, так называемой эрогенной зоне) вызывает сильную реакцию гнева. Характерным для этого типа реакции является то, что животное не идет дальше, фыркает, выгибает голову назад и царапает когтями. Одновременно кошка принимает характерную лордозическую позу. Эти явления развиваются в течение 10—15 мин. и продолжаются часами, а иногда и целый день. Такую фазу поведения мы называем «мнимым состоянием гнева», так как в противоположность естественной реакции гнева это состояние не носит агрессивного характера. 2) Дальнейшие фазы (за исключением отдельных случаев) могут быть спровоцированы посредством механического раздражения. Если в первой фазе «мнимого гнева» механически раздражать эрогенную зону кошки легким прикосновением тампона, то кошка переходит к поведению, характерному для копуляции, что сопровождается специфическими звуками. 3) За копуляционным поведением, особенно характерная реакция. Животное раздражением, следует другая, особенно характерная реакция. Животное сперва подпрыгивает, затем моется в течение приблизительно 30—40 сек. и, наконец, переходит в характерную фазу «блаженства». В этой фазе животное теряет контакт с окружающей средой. Оно валяется всем телом по земле, издает характерные звуки. В этом состоянии на животное можно воздействовать только посредством сильных экстероцептивных раздражителей. Упомянутые фазы у некоторых животных могут быть повторены 2—3 раза подряд. При более частых повторениях наблюдается явление усталости.

Наряду с изучением соматомоторных проявлений сексуального поведения для нас представляло большой интерес проведение нейронального анализа этих явлений. Прежде всего животных приучали к обстановке камеры, описанной в методической части, и затем у них вырабатывались пищевые условные рефлексы. В том случае, когда при работе с самками в камере распылялась валериановая кислота, условные пищевые рефлексы полностью тормозились. Животное, прежде отлично различавшее тормозные раздражители от положительных, вообще переставало реагировать на все раздражители; оно беспокойно двигалось, умывалось или точило когти о деревянный край кормушки.

Действие запаха валериановой кислоты проявлялось только у тех животных, у которых имелась соответствующая эндокринная база. Через две недели после кастрации животного запаховое раздражение валериановой кислотой, ранее полностью тормозившее пищевые условные рефлексы, становилось недействующим. В этом состоянии, естественно, отпадали и все другие фазы соматомоторного поведения. Однако если животным ежедневно впрыскивали по 5 мг эстрадиол-пропионата, то через несколько дней действие запахового раздражителя вновь вызывало индуцированное сексуальное поведение. Это можно было установить по возобновлению характерных соматомоторных реакций и по торможению условных пищевых рефлексов.

В дальнейших сериях опытов мы оперативным путем удаляли различные области коры головного мозга. Серое вещество коры головного мозга

может быть хорошо удалено с помощью стеклянной трубочки маленького диаметра, посредством которой происходит высасывание ткани мозга, что не вызывает больших кровотечений и повреждений. Такая операция приводила к неожиданным результатам. Удаление соматомоторной области коры (соответственно фронтальной области коры между sulcus cruciatus и coronalis или sulcus orbitalis) чрезвычайно усиливало действие запаха валерианы. Через 3—4 дня после оперативного вмешательства можно было воспроизвести всю шкалу половой соматомоторной реакции с помощью весьма незначительного количества валерианы. Замечательно то, что у этих животных не возникает первоначальной «реакции гнева», а также и то, что они демонстрируют спонтанно все последующие фазы без предварительного механического раздражения эrogenной зоны, необходимого для нормальных животных. Выключение фронтальной соматической области коры головного мозга можно рассматривать как явление специфическое. При удалении других областей коры, например затылочных или теменных, подобные изменения никогда не наблюдались.

Обсуждение результатов

Нейрональные основы изменений, возникающих в сексуальном поведении кошек, несомненно следует искать в супрасегментальных этажах. Торможение условных рефлексов, индуцируемое запахом валерианы, которое при соответствующих условиях может вызвать все фазы естественного сексуального поведения, указывает на то, что в этом случае основную роль играет область между корой и подкоркой. Поведенческая реакция, вызванная валериановой кислотой, соответствует сложному нейро-гуморальному условному рефлексу, для развития которого необходимо не только совпадение во времени экстероцептивных, но также и гуморальных интероцептивных факторов. Предварительная эндокринная обработка животных фолликулином, решающее значение которого выявляется на основании опытов с кастрацией, изменяет нейрональный фон и делает возможным действие запахового раздражения. Можно предположить, что процесс начинается с коркового торможения. На это указывают проведенные нами наблюдения за развитием первой фазы, в частности за возникновением реакции состояния «мнимого гнева». Это явление на основании данных современного нейрофизиологического анализа можно отнести за счет подкорки, в особенности за счет процессов, протекающих в обонятельном мозге. На возникновение явлений торможения в коре головного мозга указывает также уменьшение условных пищевых рефлексов. Дальнейшее прохождение процессов, пущенных в ход запаховым раздражением, вероятно, можно отнести за счет субкортикального автоматизма. Серия ритмических движений копуляционного поведения, следующая вслед за тем реакцией умывания и вновь и вновь возвращающиеся серии ритмических движений в фазе «блаженства» заставляют отнести их также за счет автоматизма, возникающего в подобном же структурном механизме. Тормозная фаза коры головного мозга может легко наблюдаться в последней фазе сексуальной реакции, когда этот автоматизм может быть нарушен или прекращен лишь посредством сильных экстероцептивных раздражений.

В опытах с кастрацией мы указывали на то, что для возникновения центрального автоматизма решающей является роль эндокринной системы. Что касается механизма, то об этом мы до сих пор имеем относительно мало данных. В последние годы Цукерман (Zuckerman, 1952) в опытах

по условным рефлексам показал на крысах, что после воздействия эстрадиолом возникает затухание ранее выработанных условных рефлексов, что может быть устранено действием тестостерона. Крепс (Krepс, 1923), а также Вандерпланк (Vanderplank, 1938) ранее проделали на собаках и на рыбах подобные же исследования при изучении условных рефлексов. Указанное действие эстрадиола в наших опытах мы не могли наблюдать, но во всяком случае можно принять, что такое действие на центры фолликулярного гормона играет значительную роль в поведенческой реакции, вызываемой запаховым раздражением.

Наши наблюдения, касающиеся полового поведения, указывают на сложный нейро-гуморальный рефлекторный процесс, который отличается по своей структуре от условнорефлекторного механизма, имеющего в основе своей чисто нейрональные факторы.

Установление нейро-эндокринной рефлекторной связи может привести к новым принципиальным фактам, изучение закономерностей которых приблизит нас к пониманию важнейших биологических изменений в поведении животного.

Заключение

Предварительно выработанный у кошек-самок условный пищевой рефлекс тормозится половой реакцией, вызванной валериановой кислотой в качестве запахового раздражителя. Кастрация устраняет это явление, а после впрыскивания эстрадиол-пропионата действие валериановой кислоты вновь восстанавливается. Возникающее в результате запахового раздражения сексуальное поведение полностью равнозначно явлениям, наблюдающимся при естественных условиях. Характерным для соматомоторных изменений является автоматизм и связь с явлениями коркового торможения. После оперативного удаления фронтальных соматомоторных областей коры головного мозга действие запахового раздражителя значительно усиливается. Анализ этих фактов указывает на то, что у данного вида животных сексуальное поведение является результатом действия сложного нейро-гуморального рефлекторного механизма, для пуска в ход которого необходимы как гуморальные, так и центральные условнорефлекторные факторы.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРАВОРУКОСТИ У ШИМПАНЗЕ

Ф. П. МАЙОРОВ и Л. А. ФИРСОВ

(Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Проблема физиологической асимметрии рук у человека, по-видимому, может быть удовлетворительно решена только в общем плане антропогенеза. Не подлежит сомнению, что в современном человеческом обществе многие факторы способствуют преобладанию именно правой руки. Этого, однако, далеко не достаточно для объяснения всего процесса, в результате которого у большинства людей от рождения имеется выраженная праворукость.

Первоосновой функционального преобладания определенной руки необходимо считать морфологическую (и, конечно, функциональную) асимметрию полушарий мозга. Общеизвестно, что речедвигательный центр обособлен в лобной доле левого большого полушария, через двигательные пути которого иннервируется и доминирующая правая рука. Наоборот, у левой, как известно, центр Брока располагается в правом полушарии.

Локализация двигательного центра речи и центров доминирующей руки в одном полушарии оценивается многими неврологами не как случайное их «территориальное» совпадение, а как конечный результат длительного процесса развития речи и трудовой деятельности.

Изучение проблемы право-леворукости в филогенезе, и в особенности в ряду приматов, с несомненностью может способствовать разрешению важных вопросов генетической неврологии.

К сожалению, исследования доминирования одной из рук у высших и низших обезьян пока отличаются чрезвычайно противоречивыми результатами, что, видимо, объясняется несовершенством методических приемов у большинства авторов. Так, Йеркс (Yerkes, 1916), Лешли (Lashley, 1917) и супруги Келлоги (Kellog a. Kellog, 1933), предлагая обезьянам пищу прямо с руки, смотрели, какой конечностью они пользуются для схватывания подаваемой приманки. Интересное наблюдение было сделано Клювером (Klüver, 1933). Он заметил, что пользование преимущественно одной рукой у низших обезьян начинается только с того момента, когда они принуждены доставать предмет с некоторым напряжением. Другой исследователь, Куинин (Quinn, 1938) подверг справедливому сомнению правомочность таких методов исследования, по которым доминирующая рука определялась прямым схватыванием близко лежащей приманки. По его мнению, этот вопрос должен решаться на каждом животном многими способами с применением трудных или «деликатных» задач.

Финч (Finch, 1941) изучал доминирование конечности у шимпанзе опять-таки способом простого схватывания. По его методике, пища, предлагавшаяся обезьянам на специальном щите, сразу же убиралась, как только шимпанзе пыталась брать ее не одной рукой, а каким-либо другим способом (двумя руками, ногой, губами). Кратко останавливаясь на результатах, полученных другими авторами, можно отметить следующее. Огль (Ogle, 1871) склонен относить низших обезьян к правшам. Среди капуцинов и мартышек Штир (Stier, 1911) видел как праворуких, так и леворуких, при этом соотношение их было как 3 : 1.

Большинство авторов, работавших над этой проблемой, выразило мнение, что среди обезьян (макак, резусов, капуцинов, наукообразных) имеются праворукие, леворукие, а также бидекстры (Franz, 1913; Shepherd, 1913; Yerkes, 1916; Warren, 1953). Только бидекстрами считали низших обезьян Саразин, Клэнс, Людвиг (Sarasin, 1918; Kläns, 1925; Ludwig, 1932).

Результаты, добытые на человекообразных обезьянах, не менее противоречивы. Финч (Finch, 1941) на 30 шимпанзе в нескольких вариантах опытов получил большой фактический материал, который позволил ему считать, что среди высших обезьян имеются праворукие, леворукие и бидекстры. Вместе с тем Людвиг, а также Клэнс полагали, что человекообразные обезьяны бидекстры. К этому можно добавить, что самка шимпанзе, обследованная Штиром, была правшой, а орангутанг Иеркса проявлял все признаки леворукости.

Супруги Келлог имели возможность проследить за развитием доминирования определенной руки на детеныше шимпанзе, который к началу 9-го месяца выбирал более часто левой рукой; с 9—12 мес. перевес взяла правая рука, но в дальнейшем преимущество вновь вернулось к левой руке. Авторы поэтому были склонны полагать, что шимпанзе проявляет определенную тенденцию в отношении руки в зависимости от условий задачи. Подобное суждение было высказано и Г. З. Рогинским (1948), наблюдавшим человекообразных обезьян достаточно долго.

Методика и краткая характеристика экспериментальных животных

Наше исследование было проведено на 3 самках шимпанзе, одна из которых была половозрелая (Рипа, 9—10 лет), а две другие находились в подростковом возрасте (Лада и Нева, 5—6 лет). Кроме разницы в возрасте, бросалось в глаза различие этих обезьян по общему поведению.

Рипа — очень спокойная, полностью ручная обезьяна. Сидит в отдельной от других шимпанзе вольере. При всяком удобном случае начинает играть со служительницей. Регулярно раз в месяц эта обезьяна впадает в интенсивное половое возбуждение и тогда может быть агрессивной. Легко проявляет пассивно-оборонительную реакцию (убегание под стол, визг, рвота). Лада, как и Рипа, несколько флегматична, иногда проявляет неповиновение персоналу, а при всякого рода запретах, легких наказаниях, окрике разражается «истерическими припадками». Нева — чрезвычайно подвижна, стремительна.

Для исследования физиологической асимметрии рук у наших шимпанзе мы применили упрощенный лабиринт. Подобный прием для изучения других вопросов уже использовали Келер (1930) и Вапуро (1948). Лабиринт представлял собой прямоугольник, стороны которого сделаны из брусков сечением 3×3 см. В прямоугольнике имелся выход, от которого внутрь шли два коротких параллельных бруска (рис. 1, А). Фигура лабиринта укреплена на щите 80×110 см, размеры которого взяты с таким расчетом, чтобы приманка, являвшаяся в наших опытах натуральным условным раздражителем, могла быть выведена обезьяной из лабиринта только с помощью дополнительного предмета. Таким «вставочным звеном» между рукой обезьяны и приманкой являлась палка (рис. 2). В каждом опыте обезьяне предлагалось для разрешения 7 зарядок (места их показаны цифрами внутри лабиринта на рис. 1, А). Пауза между

зарядками равнялась 4 мин. В эксперименте на Рице приманка была пищевой (фрукты, конфеты, печенье, орехи), для Лады и Невы нами было использовано игровое под-

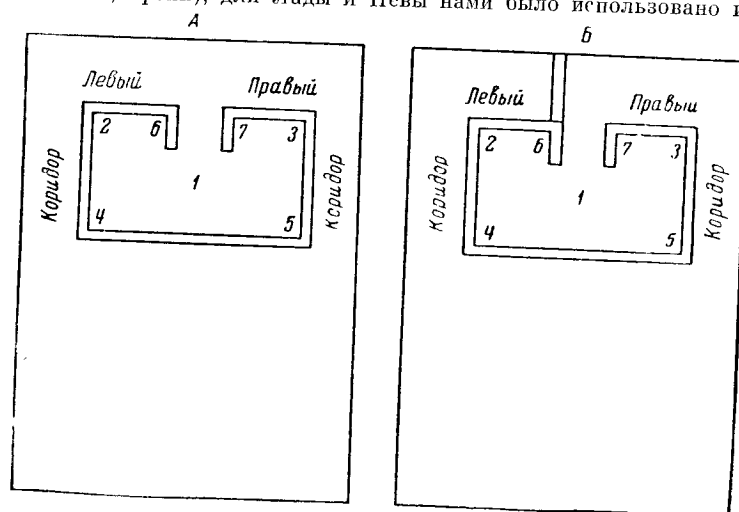


Рис. 1.

А — общий вид симметричного лабиринта (схема). Б — тот же лабиринт с перегороденным левым коридором; 1—7 — места зарядок.

крепление. С этой целью в лабиринт помещалась связка ключей, с помощью которых обезьяна открывала дверь вольеры и выходила играть в зал.

Симметричность лабиринта давала одинаковую возможность обезьяне доставать приманку как движением по левому коридору (против часовой стрелки), так и по

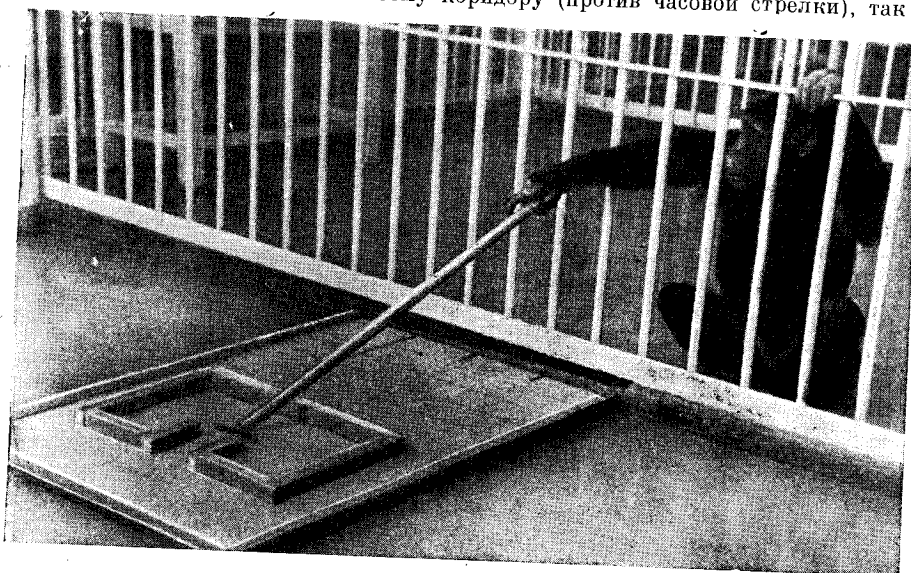


Рис. 2. Выведение обезьяной связки ключей из симметричного лабиринта (шимпанзе Лада).

правому коридору (по часовой стрелке). В протоколах регистрировалась рука, которой доставала обезьяна, а также латентный период и время двигательной реакции, необходимое для овладения приманкой (от момента касания палкой приманки до схватывания ее рукой).

Экспериментальный материал

Первая серия опытов с симметричным лабиринтом проведена нами на 3 обезьянах для общего выяснения частоты пользования правой и левой рукой. Как видно из табл. 1, до введения перегородки левого коридора все 3 обезьяны при извлечении из лабиринта приманки применяли преимущественно правую руку. Как редкое исключение наблюдалось использование только левой руки (Рица). Доминирующее значение правой руки особенно четко проявилось у Лады и Невы. В 17 опытах первой серии Лада доставала правой рукой 118 раз, а Нева — 116. Менее часто пользовалась правой рукой Рица. Из 119 зарядок она разрешила с применением правой руки 74 зарядки.

В опытах на Ладе и Неве экспериментатор и вольерная дверь находились слева от обезьяны. Можно было думать, что это обстоятельство в какой-то степени определяет направление извлечения приманки против часовой стрелки, т. е. в сторону экспериментатора и двери. Для контроля стол, за которым велось наблюдение, ставился справа от лабиринта; в другом контрольном варианте менялось положение щита с лабиринтом, чтобы замок и дверь вольеры оказались с другой стороны. Однако эти изменения в условиях опыта несколько не отразились ни на направлении выведения приманки из лабиринта, ни на частоте применения правой руки.

Таблица 1

| Кличка
шимпанзе | Возраст
(лет) | Первая серия: симметричный лабиринт | | | | | | Вторая серия: с перегородочным левым коридором | | | | | | Третья серия: симметричный лабиринт (тот же) | | | | | |
|--------------------|------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------------|---|-----|-----|--|-----|-----|-----|---------------------------------|--------------------|--|----|-----|-----|------------------------|--------------------|
| | | направление извлечения приманки | | какой рукой действовала | | | | какой рукой действовала | | | | направление извлечения приманки | | какой рукой действовала | | | | против часовой стрелки | по часовой стрелке |
| | | против часовой стрелки | по часовой стрелке | п | л | п-л | л-п | п | л | п-л | л-п | против часовой стрелки | по часовой стрелке | п | л | п-л | л-п | | |
| Лада | 5—6 | 118 | 1 | 118 | — | 1 | — | 221 | — | — | — | 333 | 52 | 335 | — | — | — | | |
| Нева | 5—6 | 119 | — | 116 | — | 1 | 2 | 17 | 63 | 134 | 9 | 242 | 105 | 179 | 30 | 135 | 3 | | |
| Рица | 9—10 | 119 | — | 74 | 2 | 9 | 34 | 1 | 114 | 31 | 2 | 123 | 4 | 80 | 2 | 3 | 38 | | |

Примечание. п — действовала правой рукой; л — действовала левой; п-л — начала действовать правой, закончила левой; л-п — начала действовать левой, закончила правой.

Оставалось еще предположение, что выведение приманки преимущественно правой рукой было вызвано какими-то причинами, нами не учитывавшимися, но которые действовали с самого начала работы и, таким образом, способствовали формированию своеобразного двигательного стереотипа.

Для проверки этого предположения мы провели вторую серию опытов с перегородачиванием левого коридора (рис. 1, Б). Этим приемом лабиринт делался несимметричным, и для обезьяны оставалась только одна возможность — доставать приманку через правый коридор, т. е. по часовой стрелке. Характерно, что в первом опыте этой серии все обезьяны делали попытку доставать приманку в направлении против

часовой стрелки, как бы не замечая перегородки. В дальнейшем таких попыток не замечалось, но стало выявляться новое интересное явление. Дело в том, что число применений только правой руки у Невы и Рицы стало уменьшаться, а вместо правой руки все чаще применялась левая или имело место «комбинированное» применение правой и левой руки. На табл. 2 показана частота применений обезьянами правой и левой руки во всех опытах второй серии. Перегораживание левого коридора не изменило способа действия только у Лады. Как и в первой серии опытов, она выводила приманку из лабиринта правой рукой. В противоположность этому, Нева и Рица правую руку стали применять очень редко, увеличив количество применений левой руки, а также правой-левой (в этом случае до выхода из лабиринта обезьяна выводила приманку правой рукой, а затем до конца — левой).

Решающей надо считать третью серию опытов, когда была снята перегородка левого коридора и обезьяны, как и в первой серии,

Таблица 2

| № опыта | Лада | | | | Нева | | | | Рица ¹ | | | |
|---------|------|---|-----|-----|------|----|-----|-----|-------------------|-----|-----|-----|
| | п | л | п-л | л-п | п | л | п-л | л-п | п | л | п-л | л-п |
| 1 | 7 | — | — | — | 5 | — | 2 | — | 1 | 1 | 1 | — |
| 2 | 7 | — | — | — | 5 | — | 2 | — | 1 | 6 | — | — |
| 3 | 7 | — | — | — | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — |
| 4 | 7 | — | — | — | — | — | 7 | — | — | 1 | 1 | — |
| 5 | 7 | — | — | — | — | — | 5 | 2 | — | 2 | — | — |
| 6 | 7 | — | — | — | — | — | 7 | — | — | 2 | — | — |
| 7 | 4 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | 3 | — | — |
| 8 | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — | — | 1 | — | — |
| 9 | 7 | — | — | — | — | 3 | 4 | — | — | 1 | — | — |
| 10 | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — | — | 2 | 1 | — |
| 11 | 7 | — | — | — | — | 1 | 6 | — | — | 6 | — | 1 |
| 12 | 7 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | 3 | 2 | — |
| 13 | 7 | — | — | — | — | 2 | 4 | 1 | — | 3 | — | — |
| 14 | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — | — | 6 | 1 | — |
| 15 | 7 | — | — | — | — | 3 | 3 | 1 | — | 1 | — | — |
| 16 | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — | — | 4 | — | — |
| 17 | 7 | — | — | — | — | 1 | 6 | — | — | 6 | — | — |
| 18 | 7 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | 6 | 1 | — |
| 19 | 7 | — | — | — | — | 4 | 3 | — | — | 2 | — | — |
| 20 | 7 | — | — | — | — | 4 | 1 | 2 | — | 3 | 2 | — |
| 21 | 7 | — | — | — | — | 1 | 5 | 1 | — | 2 | 5 | — |
| 22 | 7 | — | — | — | — | 3 | 3 | 1 | — | 7 | — | — |
| 23 | 7 | — | — | — | — | 3 | 4 | — | — | 5 | 2 | — |
| 24 | 7 | — | — | — | — | 1 | 5 | 1 | — | 2 | 1 | — |
| 25 | 7 | — | — | — | — | 5 | 2 | — | — | 6 | 1 | — |
| 26 | 7 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | 6 | 1 | — |
| 27 | 7 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | 5 | 2 | — |
| 28 | 7 | — | — | — | — | — | 7 | — | — | 4 | 3 | — |
| 29 | 7 | — | — | — | — | 1 | 6 | — | — | 4 | — | — |
| 30 | 7 | — | — | — | — | 1 | 6 | — | — | 4 | 3 | — |
| 31 | 7 | — | — | — | — | 3 | 4 | — | — | 3 | 4 | — |
| 32 | 7 | — | — | — | — | 2 | 5 | — | — | — | — | — |
| Итого | 221 | — | — | — | 17 | 63 | 134 | 9 | 2 | 114 | 31 | 2 |

¹ В этой серии опытов Рица иногда всех 7 зарядок не разрешала.

доставали приманку из симметричного лабиринта. Из табл. 1 видно, что Лада во всех опытах третьей серии доставала приманку только правой рукой, однако от предыдущей серии осталось последствие в виде доставания приманки в направлении по часовой стрелке, которое наиболее часто проявлялось в начале третьей серии.

Общие результаты, характеризующие частоту применения правой и левой руки двумя другими шимпанзе (Нева и Рица), показывают явное увеличение удельного веса правой руки. Эти данные становятся еще более убедительными, если их представить в виде графика (рис. 3).

Так, у Невы до опыта № 95/10¹ выведение приманок осуществлялось левой рукой, а также правой—левой; затем (опыты №№ 96/11—104/19) приманка выводилась из лабиринта только «комбинированным» движе-

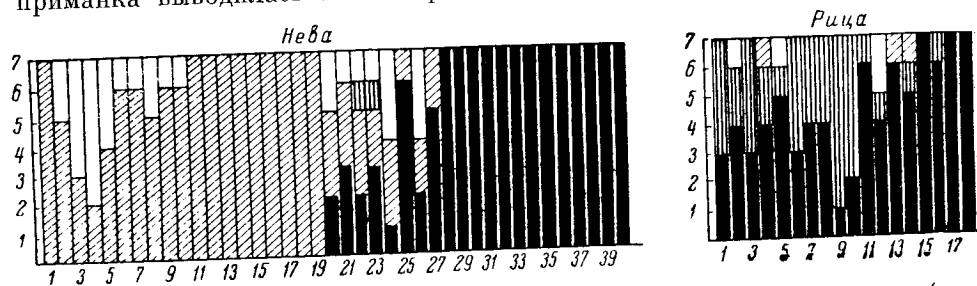


Рис. 3. Частота применений правой и левой руки в контрольной серии опытов (шимпанзе Нева и Рица).

По оси ординат — количество зарядов в опыте; по оси абсцисс — номера опытов; черные столбики — доставание правой рукой; белые столбики — доставание левой рукой; столбики с косой штриховкой — начало доставания правой рукой, окончание — левой; столбики с вертикальной штриховкой — начало доставания левой рукой, окончание — правой.

нием правой и левой руки. В дальнейшем, несмотря на симметричность лабиринта, Нева все чаще стала доставать правой рукой в направлении против часовой стрелки. В конце третьей серии все 7 зарядов каждого опыта она разрешала исключительно правой рукой. Подобную смену доминирования левой руки на правую можно было наблюдать и у Рицы. У последней соотношения между правой и левой рукой, которые нами наблюдались в первой серии, выявились и в контрольных экспериментах.

Результаты, полученные в трех описанных сериях, подтвердились также наблюдениями в другой экспериментальной работе, которую мы провели на обезьянах по этой же методике, но в связи с изучением вопроса о роли динамической стереотипии в сложном поведении шимпанзе.

Для наглядности мы соединили эти результаты в табл. 3, которая таким образом показывает частоту извлечения приманок правой и левой рукой во всех 18 сериях опытов, поставленных на 3 шимпанзе в течение полутора лет.

Как указано выше, в опыте учитывалась не только рука, которой шимпанзе выводила приманку, но также и время, за какое она это делала (время двигательной реакции). Статистическая обработка всех этих материалов показала, что время двигательной реакции для правой и левой руки различно. Так, например, у Невы среднее время для правой руки

¹ Знаменатель показывает номер опыта серии.

равно 8.9 сек., тогда как для левой — 17 сек., т. е. вдвое больше. На Рице не удалось обнаружить столь наглядной разницы, у нее двигательная реакция правой рукой осуществлялась за 21.2 сек., а левой — за 23.4 сек.

Таблица 3

| Какой рукой действовала | Лада | | Нева | | Рица | |
|-------------------------|------------------|------|------------------|-------|------------------|-------|
| | число применений | % | число применений | % | число применений | % |
| Правой | 1963 | 99.9 | 1380 | 78.16 | 793 | 66.9 |
| Левой | — | — | 95 | 5.38 | 81 | 6.86 |
| Правой—левой | 2 | 0.1 | 276 | 15.62 | 83 | 7.01 |
| Левой—правой | — | — | 15 | 0.84 | 228 | 19.23 |

Что касается Лады, то она левой руки не применяла. Однако лабильность правой руки при извлечении приманки против часовой стрелки (первая и третья серии) несколько выше той, которая обнаружилась при доставании приманки по часовой стрелке (вторая серия). В первом случае это время составляло 9.7—10.4 сек., а во втором — 11.2 сек.

Обсуждение результатов

Изучение право-леворукости у шимпанзе имеет большой теоретический интерес. Именно поэтому методика, применяемая для выяснения этой проблемы, должна быть максимально свободна от субъективного элемента, а также должна иметь характер функциональной нагрузки.

При наблюдении за общим поведением шимпанзе (во время еды, игры, агрессии, сна, в общении с человеком) для выяснения доминирующей конечности нет никаких надежных критериев. В ситуациях, требующих от обезьяны значительных мышечных усилий (поднимание тяжести, подтягивание на руках, бросание предметов, «упражнения» на трапеции), употребляется как правая, так и левая рука.

Примененная нами методика простого лабиринта, благодаря которой обезьяна доставала приманку только при помощи палки, оказалась вполне пригодной для выявления функциональной асимметрии рук. Из экспериментального материала видно, что в первой серии опытов, без всяких воздействий извне, все 3 шимпанзе применяли главным образом правую руку. Результаты третьей (контрольной) серии опытов показывают, что этот способ действия является функциональным проявлением более лабильных нервных координаций. В этой серии Нева и Рица, довольно часто применявшие левую руку после перегораживания левого коридора, вновь стали пользоваться почти исключительно правой рукой. Следовательно, экспериментально созданные условия привели лишь к временному преобладанию левой руки, которое исчезло после восстановления симметричности лабиринта.

В связи с этим возникает вопрос: в какой степени возможный путь извлечения приманки определяет применение обезьяной той или иной руки? Из данных табл. 1 и 3 видно, что в течение всей работы праворукость наиболее четко проявлялась у Лады. Даже во второй серии опытов

эта обезьяна действовала только правой рукой. При этом время двигательной реакции показывает, что выведение приманки правой рукой против часовой стрелки происходит несколько быстрее, чем по часовой.

Шимпанзе Рипа, довольно быстро перешедшая во второй серии на применение левой руки, в случае симметричного лабиринта (первая и третья серии) доставала приманку несколько иначе, чем другие обезьяны. При сравнении результатов первой и третьей серий видно, что Рипа часто доставала приманку «комбинированным» движением левой и правой рук. В основном оно проявлялось при доставании зарядок № 2 и № 6, т. е. с тех мест лабиринта, где первая часть пути идет по часовой стрелке. Именно по этой части пути Рипа вела приманку левой рукой.

Не исключена возможность, что такой способ доставания отражает возрастные особенности Рипы, нервная система которой реагирует в ситуации опыта более дифференцированно. Эта мысль может быть частично подкреплена фактами явного преобладания правой руки у Рипы при повышении корковой возбудимости (в периоды резкого полового возбуждения, во время присутствия на опыте нового человека, при повышении пищевой возбудимости и проч.).

Таким образом, в условиях методики симметричного лабиринта и некоторой функциональной нагрузки все 3 шимпанзе применяли преимущественно правую руку. Небольшое количество подопытных обезьян не дает нам возможности сделать более общее заключение о праворукости у антропоидов. Однако на этом виде человекообразных обезьян можно констатировать функциональную асимметрию правой и левой руки, достигшую на уровне человека своей завершенности и связанную у него с развитием речи.

Заключение

Примененная нами методика упрощенного лабиринта может быть использована для экспериментального разрешения вопроса о праворукости у шимпанзе.

Обследованные 3 шимпанзе при извлечении приманки из симметричного лабиринта пользовались преимущественно правой рукой. Левая рука, как функционально менее лабильная, применяется у 2 шимпанзе только в том случае, если в лабиринте создаются препятствия на пути применения правой руки. Более частое применение левой руки, возникшее в результате специальных условий, некоторое время удерживалось у шимпанзе и в опытах с симметричным лабиринтом. В дальнейшем доминирование все же переходит к правой руке.

Кроме того, экспериментально было выяснено, что местоположение экспериментатора, вольерной двери и замка, а также других компонентов условного обстановочного раздражителя не имеет влияния на частоту применения обезьянами правой и левой руки.

ЛИТЕРАТУРА

- В а ц у р о Э. Г. Исследование высшей нервной деятельности антропоида (шимпанзе). Изд. АМН СССР, М., 1948.
К е л е р В. Исследование интеллекта человекоподобных обезьян. Изд. Комкадемии, М., 1930.
Р о г и н с к и й Г. З. Навыки и зачатки интеллектуальных действий у антропоидов (шимпанзе). Изд. ЛГУ, Л., 1948.
F i n c h G., Science, v. 94, № 2431, 1941.
F r a n z S. J., J. anim. behavior, v. 3, № 3, 1913.

- Kellog W. H. a. L. A. Kellog. The ape and the child. N. Y. a. London, 1933.
- Kläns H. Das Problem der Rechtshändigkeit vom geologisch-paläontologischen Gesichtspunkt betrachtet. Berlin, 1925.
- Klüver H. Behavior mechanisms in monkeys. Chicago, 1933.
- Kounin J. S., J. Genet. Psychol., v. 52, 1938.
- Lashley K. S., J. anim. behavior, v. 7, № 3, 1917.
- Ludwig W. Das Rechts-Links Problem im Tierreich und beim Menschen. Berlin, 1932.
- Ogle W., Medico-Chirurg. Transact. (London), v. 54, 1871.
- Sarasin P., Verh. Naturf. Ges., Basel, Bd. 29, 1918.
- Shepherd J. F., J. anim. behavior, v. 3, № 2, 1913.
- Stier E. Untersuchungen über Linkshändigkeit und die funktionellen Differenzen der Hirnhälften. Jena, 1911.
- Warren J. M., Science, v. 118, № 3073, 1953.
- Yerkes R. M., Behavior monograph, v. 3, № 1, 1916.



АДЕКВАТА И АКТ ТОРМОЖЕНИЯ В РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА¹

И. О. МАКАРОВ

(Ленинград)

Торможение — процесс, постоянно участвующий в координационной деятельности центральной нервной системы. Одни элементы нервного субстрата активируются, другие — реципрокно-сочетанно инактивируются (угнетаются). Как же осуществляется тонкая градация деятельности живого организма? Изучению этого вопроса посвящены многочисленные электрофизиологические, биохимические и микрофизиологические исследования. И. П. Павлов рассматривал процесс торможения в интимной связи с процессом возбуждения, с одной стороны, и возбудимостью, с другой. Касаясь роли возбудимости в координации корковой условно-рефлекторной деятельности, И. П. Павлов говорил о положительной и отрицательной возбудимости, считая ее основной градуальной и неоднозначной характеристикой раздражимых образований. Н. Е. Введенский посвятил большинство своих трудов проблеме парабриоза, выяснению механизмов и природы торможения.

Парабиотическое состояние характеризуется неодинаковым, дифференцированным отношением к раздражителям. Одни раздражители углубляют парабриоз, другие, напротив, снимают его. Важно подчеркнуть, что и различные ритмы нервных импульсов оказывают неоднозначное действие на парабиотическое состояние: одни ритмы углубляют парабриоз (на этом основан механизм тормозящей стадии Введенского), другие (при той же степени развития парабриоза) — не углубляют его, а наоборот, устраняют. В стадию проторения — лабилизации, описанную мной в 1932 г., когда одиночные или очень частые раздражения недействительны, в ответ на раздражение средними ритмами возникают тонусоподобные мышечные сокращения. Аналогичное явление было получено нами позже (1947) и на одиночной нейромоторной единице. Итак, одни стимулы и одни ритмы адекватны для вызова парабриоза, другие, наоборот, адекватны для снятия парабриоза. И действие стимулов, и ответная реакция живого субстрата на стимулы дифференцированы. Стимулы определенной характеристики адекватны для вызова возбуждения; стимулы, не адекватные данному функциональному состоянию, вызывают то, что принято называть торможением.

Исследовав торможение в рефрактерной фазе, парабиотическое и вагусное торможение, мы пришли к выводу, что торможения как само-

¹ Доклад на Конференции, посвященной проблеме торможения и лечения сном, созванной Институтом физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Тартуским государственным университетом в Тарту 22 X 1955.

стоятельного процесса не существует, что торможение возникает лишь как результат процессов возбуждения. В 1934—1939 гг. нами (Макаров, 1939) было показано, что возбудимость может быть повышена для одних раздражений и понижена для других при одном и том же функциональном состоянии субстрата. Каждому состоянию субстрата, по нашему мнению, соответствует свой электрический или адекватный раздражитель, возбудимость к которому специфически повышена. Те раздражители, которые при минимуме энергетических затрат вызывают ответные реакции, были признаны нами относительно более адекватными по сравнению с раздражителями, вызывающими ответные реакции с большими энергетическими затратами.

Выдвинутое положение о дифференцированной возбудимости было подтверждено на последней Гагрской конференции в докладе проф. А. Б. Когана. Раздражая кору головного мозга через вживленные электроды, он показал, что порог раздражения зависит от относительной адекватности стимула.

И. М. Сеченов, основатель учения о центральном торможении, судил о торможении по количественным сдвигам рефлекторной возбудимости на химические раздражения кожных рецепторов лягушки (по методике Тюрка). В 1926 г. я показал, что раздражение нижнего отдела кишечника лягушки вызывает удлинение времени рефлекса по Тюрку, т. е., как и в случае сеченовского торможения, проявление центрального торможения.

Поставить такого же рода опыты на человеке затруднительно по ряду причин, в том числе из-за отсутствия специально выраженных хеморецепторов среди кожных рецепторов человека. Но если нельзя поставить точно такой же опыт, то аналогичный опыт можно осуществить.

Дело в том, что своеобразная фотохеморецепция имеется в сетчатке глаза человека и высших животных. Воспользовавшись этим, мы можем измерить интервал раздражения, необходимый для вызова рефлекса с фотохеморецепторов глаза человека при разных состояниях центральной нервной системы здорового или больного человека. Если И. М. Сеченов определял функциональное состояние центральной нервной системы лягушки по латентному периоду спинального рефлекса, измеряемому секундами, то нам приходится в сетчатке глаза человека измерять в тысячу раз более короткие интервалы, т. е. оперировать миллисекундами.

Поскольку И. П. Павлов связывал процесс торможения с индукцией, представляло интерес выяснить, как с точки зрения индукционных отношений влияет засвет одного глаза на возбудимость другого. Оказалось, что засвет правого глаза вызывает индукционное торможение корковой части оптического анализатора, связанного с левым глазом. Если засвет глаза сочетать с условным раздражителем (например, с электрическим ударом), то можно получить условнорефлекторное индукционное изменение возбудимости анализатора. Аналогичные изменения можно получить, заменив реальный засвет словом «засвет».

Далее необходимо было выяснить, как будут восприниматься две короткие вспышки, действующие через малые промежутки времени на одно и то же место сетчатки глаза. Если дать две допороговых вспышки света длительностью по 20 мсек. каждая с интервалом, равным 4 мсек., то исследуемый воспримет эти допороговые вспышки как одну пороговую; следовательно, здесь мы имеем дело с явлением суммации. В сумме они дают больший эффект, чем каждая из них в отдельности. Но если взять две пороговые вспышки по 25 мсек. с интервалом времени между ними

в 80 мсек., то вместе они дадут меньший эффект, чем каждая из них в отдельности. Здесь мы имеем дело с явлением, обратным суммации, — с явлением «вычитания».

Далее было показано, что если раздражать правый глаз сильным светом, а левый — слабым, то исследуемый отмечает, что он видит сильный свет только правым глазом, а левым ничего не видит. Таким образом, сильный раздражитель как бы поглощает эффект слабого.

Все эти данные привели нас к выводу, что в головном мозгу при наличии натурального возбуждения с рецепторов возникают индукционные отношения. Эти межцентральные отношения могут быть количественно измерены с помощью предложенной нами методики.

Баумгардт и Сегаль (цит. по: Segal, 1953), так же как и мы, считают, что сетчатка глаза человека может быть использована для анализа интрацентральных отношений в коре головного мозга.

Точно дозируя световые стимулы по силе и по длительности, мы убедились в том, что энергия, соответствующая порогу раздражения, проходит через зону минимума, соответствующую некоторым длительностям светового раздражения. Эта зона минимума (или зона адекватности) легко смещается при различных функциональных сдвигах, и по сдвигам можно судить о возбудимости гораздо тоньше, чем по изменениям хрониксии. Величина энергетического минимума является характерной для каждого исследуемого и от исследования к исследованию сдвигается незначительно.

Экспериментальная часть

В своих определениях возбудимости, подвижности, лабильности нервной системы человека мы исходили из классических исследований Г. Вейсса, Л. Горвега и других о соотношениях силы и длительности пороговых раздражений. Измеряли возбудимость в трех зонах кривой силы—длительности (электрического или адекватного — светового и звукового раздражения): в зоне полезного времени стимулом в 1.3 реобазы, в зоне минимума энергии (находили наименьшее время при 3 реобазы) и в зоне кривой, асимптотичной оси ординат (определяли наименьшее время при 10 реобазы). Нам удалось показать, что уже одиночная нейромоторная единица, т. е. минимальный по объему дееспособный возбудимый элемент на разные раздражения внешней среды отвечает дифференцированно. В наших исследованиях (Макаров, 1939, 1947) было показано, что возбудимость надо характеризовать не напряжением тока, а энергией стимулов, к чему в последнее время пришел, к нашему глубокому удовлетворению, и Д. Н. Насонов (Насонов и Розенталь, 1953). Те же общие положения, как показали наши исследования, относятся и к адекватным раздражениям различных анализаторов.

Проблема торможения интимно связана с изменением функционального состояния исследуемой системы. Функциональное же состояние мы определяем по характеру ответа данной системы на то или иное раздражение. Точное дозирование раздражений по интенсивности, длительности, градиенту и т. д. показывает, что живая система небезразлично относится к стимулам разной характеристики. Если, исходя из положения И. М. Сеченова, считать, что торможение связано с понижением возбудимости, то для выяснения механизмов торможения рассмотрению должно подлежать и то понижение возбудимости, которое возникает в относительный рефрактерный период или в субнормальный период. Понятие дифференцированной возбудимости, вытекающее из представления об адекватности, при-

вело нас к тому, что и сама лабильность, и так называемый рефрактерный период зависят от соотношения между характеристикой действующего стимула и функциональным состоянием исследуемого субстрата.

На рис. 1 приведены результаты исследования функционального состояния мозгового конца зрительного анализатора, определенные методом оптической адекватометрии у больного язвой желудка.

Как видно из рис. 1, зона наименьших значений пороговой энергии светового раздражения, которую мы называем адекватной, имеет минимум

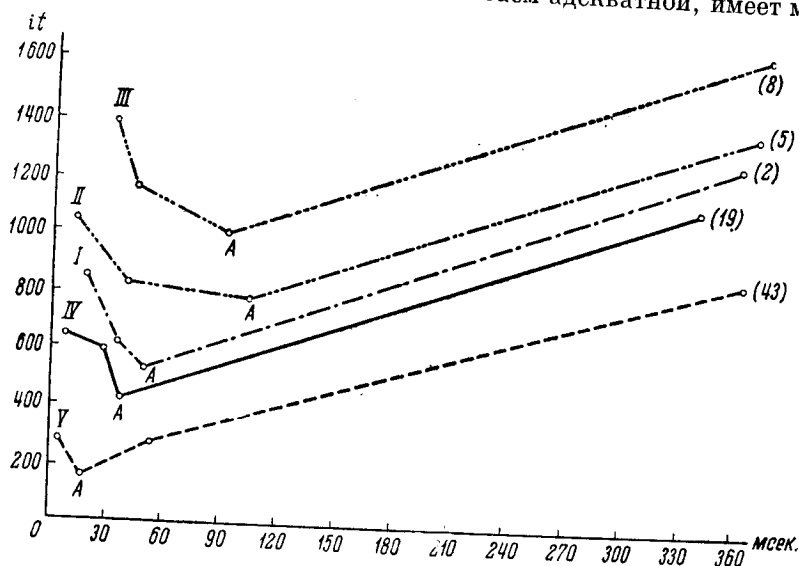


Рис. 1. Дифференцированная возбудимость и адекватность (A) оптического анализатора язвенного больного в разные дни перед и после приступа.

Цифры в скобках — дни от начала наблюдения; нижняя кривая — день выписки; по оси абсцисс — длительность оптического адекватного стимула (в мсек.); по оси ординат — энергия светового стимула (it); остальные объяснения в тексте.

(пик), соответствующий длительности раздражения 48 мсек. и энергии в 545 ед. ординаты (кривая I).

При углублении заболевания вся кривая порогов возбудимости повысилась; соответственно минимум адекватности переместился с 48 мсек. к 92 мсек., а энергетический параметр — с 545 до 810 (кривая II), что свидетельствует о резком падении возбудимости, которое иногда расценивают как явление торможения. Дальнейшее обострение заболевания привело к еще большему подъему кривой порогов энергии (кривая III), и, соответственно, энергетический параметр переместился еще выше — до 1060; параметр времени почти не сдвинулся.

После ликвидации обострения болезни наряду с клиническими показателями день за днем исследовалась возбудимость мозга через зрительный анализатор. Обнаружилось (кривая IV) явное снижение энергетических порогов (пик адекватности по it 410, по t 38 мсек.). В день выписки, на 43-й день клинического и лабораторного исследования, энергетические пороги, как показывает кривая V, еще более резко снизились (пик адекватности по it 185, по t 15 мсек.). Таким образом, определение энергетических порогов с учетом интенсивности и длительности стимулов и мини-

му энергии — адекваты — показало, что функциональное состояние мозга в период обострения болезни, судя по параметрам возбудимости, несомненно угнетено. По мере выздоровления возбудимость мозга восстанавливается. Эти данные хорошо гармонируют с исследованиями И. П. Павлова, а также К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1949) о роли нервной системы в ряде нейротрофических заболеваний.

Торможение играет координирующую роль в деятельности организма, при этом, как указывалось выше, избирательно возбуждаются одни центры и угнетаются другие. Исходя из представления об адекватности, мы наблюдали избирательное, предпочтительное возбуждение то одних, то других рецепторов. Речь идет об электрическом раздражении, вызы-

вающим реакцию световосприятия, известную под названием «фосфоресценция». Оно прикладывается обычно у наружного угла глаза, при этом линии тока действуют как на кожные рецепторы, так и на зрительные. Исходя из этих положений, С. Н. Гольдбург (1946) в нашей лаборатории удостоверилась в избирательном раздражении зрительных рецепторов при относительно длинных разрядах конденсатора (0.3 мкф и более) и кожных — при коротких разрядах от 0.3 мкф и менее. Существенно, что это наблюдение, явившееся повторением старой работы Крамера (Cramer, 1908), было сделано сознательно, исходя из те-

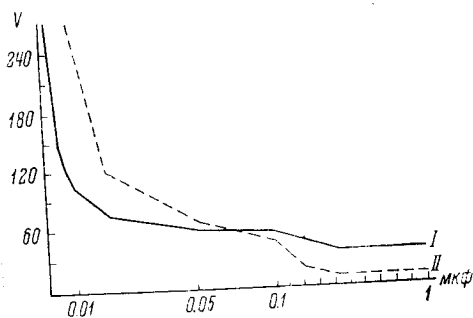


Рис. 2. Кривые силы—длительности для тактильных (I) и вкусовых (II) рецепторов языка здорового человека.

По оси абсцисс — длительность стимулов (в мкф); по оси ординат — напряжение порогового тока (в вольтах).

рии адекватности и дифференцированной возбудимости. Электрическое раздражение, нанесенное в области наружного слухового прохода, может избирательно раздражать то тактильные рецепторы наружного слухового прохода, то слуховые — нужно только подобрать соответствующие силу и длительность для ритмического (Макаров) и для одностороннего (Гольдбург) раздражения (звуковые раздражения имеют меньший порог для более коротких длительностей, кожные — для более длинных).

Недавно это же явление обнаружили П. О. Макаров и Т. М. Кроль и на вкусовом анализаторе. Прикладывая электрическое раздражение к поверхности языка, где сосредоточены вкусовые, тактильные и температурные рецепторы, мы обнаружили такую же избирательность перекрестных рецепторов по отношению к различным параметрам раздражения.

На рис. 2 представлены две кривые силы—длительности: для тактильной реакции (I) и для вкусовой (II). В области длительностей от 1 до 0.1 мкф порог ниже для вкусовых рецепторов, при 0.075 мкф кривые перекрещиваются, и при длительности меньше 0.075 мкф более возбудимыми становятся тактильные рецепторы. Эта же зависимость в отношении энергии представлена на рис. 3, из которого отчетливо видно, что пороговая энергия стимулов более длительных меньше для вкусовых рецепторов, чем для тактильных; при укорочении стимула соотношение энергетических порогов изменяется.

Другими словами, мы можем избирательно возбуждать переслоенные рецепторы различного функционального значения, что отчетливо выявляется методикой электрической адекватометрии. Избирательное проведение в центральной нервной системе, избирательная иррадиация, особенно выраженная при образовании условного рефлекса, очевидно, имеет в своей основе закономерности дифференцированной возбудимости и адекватности. Эта точка зрения высказана мной в 1947 г.

Как было мной показано, ритмическое раздражение одиночного нервного волокна различных экстероцепторов (глаза, уха, кожи), а также интероцепторов, осуществляемое с помощью ритмического хрономасметра, выявляет наличие зоны минимума порога интенсивности при определенной частоте раздражения, например: для одиночного нервного волокна 100/сек., для оптического анализатора 25/сек., для кожного анализатора 80/сек., для слухового анализатора 60—80/сек., для интероцепторов желудка 30—40/сек.

Итак, субстрат обладает известной степенью относительной адекватности не только по отношению к определенным качествам одиночного стимула, но и по отношению к определенному ритму следования стимулов друг за другом, что было нами показано при анализе стадии протерения—лабилизации. Следовательно, как ритмические, так и одиночные стимулы могут иметь совершенно разное значение для возбудимого субстрата: стимулы более адекватные будут вызывать соответствующую реакцию, стимулы относительно неадекватные будут активно понижать эффективность субстрата.

Роль возбудимости в возникновении угнетения отчетливо проявляется и при изучении мигательных рефлексов у человека. Мигательный рефлекс в моих исследованиях вызывался дозированным в барах воздушным толчком, подававшимся с помощью сконструированного мной кожного адекватометра. Порог мигательного рефлекса, измеряемый в барах по силе воздушного толчка, действующего на рефлексогенную зону мигательного рефлекса, более или менее постоянен для данного исследуемого.

Как видно на рис. 4, боль угнетает возбудимость рефлекторных центров как по показаниям мигательного рефлекса, так и по показаниям речевого рефлекса. На этом же рисунке показано, что корковая деятельность, так же как и боль, угнетает возбудимость по обоим показателям. В том же направлении развиваются сдвиги возбудимости при жажде. О глубине жажды в известной мере можно судить по степени угнетения возбудимости центров головного мозга наряду с количественным определением потребности животного организма при жажде.

Итак, мы видим, что функциональное состояние как центров, так и периферических образований дифференцировано. На одни стимулы данная система реагирует с большей отзывчивостью, на другие, энергетически равные первым, она может отвечать с меньшей отзывчивостью или

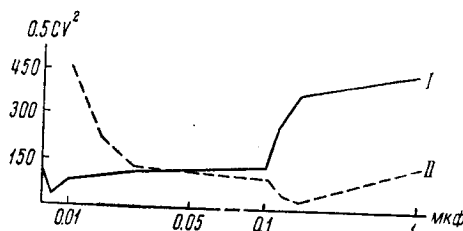


Рис. 3. Та же зависимость, что и на рис. 2. Отчетливо виден избирательный ответ только вкусового анализатора (II), то, в известном диапазоне, только тактильного (I).

По оси абсцисс — длительность пороговых стимулов (в мкс); по оси ординат — энергия стимулов 0.5 CV^2 (в эргах).

даже сами стимулы активно угнетают ее функциональное состояние. Адекватность, так ярко выраженная в процессе эволюции и закрепленная в деятельности анализаторов, отчетливо проявляется и в координации интрацентральных процессов и в функционировании нервно-мышечной системы. Следовательно, акт торможения, интимно связанный, по Н. Е. Введенскому, со сдвигами лабильности и, по И. П. Павлову, с интрацентрными индукционными отношениями, имеет в своей основе дифференцированные сдвиги функционального состояния в ответ на ту или другую стимуляцию. Чем более адекватна, т. е. чем более соответствует стимуляция по своим скоростям, градиенту, пространствен-

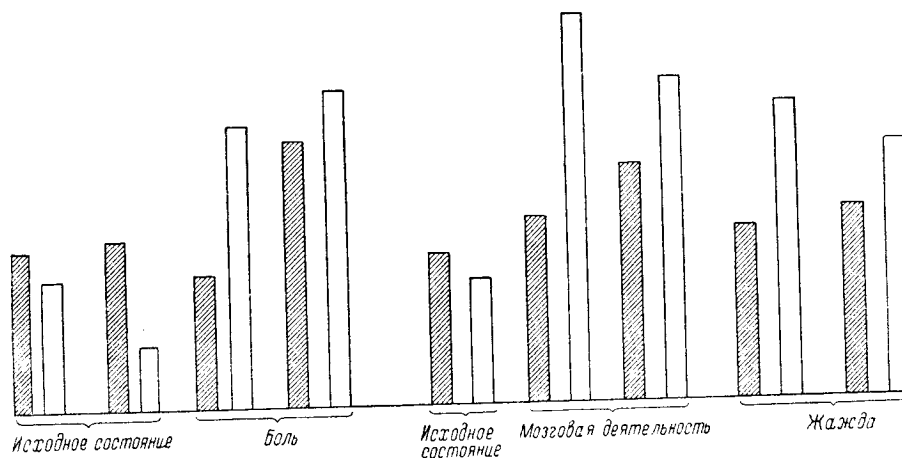


Рис. 4. Пороги возбудимости мигательного рефлекса (давление воздушного толчка в барах).

Заштрихованные столбики — порог мигательного рефлекса, белые — речевого.

ному фактору, интенсивности данному функциональному состоянию системы, тем более она эффективна. Инадекватная стимуляция может активно подавлять функциональное состояние и деятельность системы; в этом и заключается основной стержень адекватационной точки зрения на природу торможения.

Заключение

Способность живых систем избирательно, т. е. наиболее отзывчиво отвечать на стимулы определенной характеристики, автором обозначена в 1935 г. адекватной возбудимостью, или адекватой. Измерение энергии адекватных стимулов для анализаторов человека и энергии электрических стимулов обнаружило при определенных длительностях наличие минимума энергии — зону адекватности. Адекватата по своему параметру времени не совпадает с величиной хронаксии и выявляется при более коротких длительностях. Дифференцированная возбудимость, вытекающая из адекватности, интимно связана с явлениями перестройки функционального состояния, а следовательно, с соотношением возбуждения и торможения. Рефрактерность, вагусное торможение сердца, парабоз Введенского рассматриваются с позиций избирательной возбудимости и адекватности.

Для определения дифференцированной возбудимости адекватными для анализаторов стимулами и электрическими стимулами разных систем и клеток измерялась кривая силы—длительности в 3 зонах: 1) в зоне полезного времени, определяемой интенсивностью 1.3 реобазы, 2) в зоне адекватности, измеряемой при 3 реобазах, и 3) в зоне кривой, более близкой к оси ординат, определяемой при 10 реобазах.

При заболеваниях, например при язвенной болезни, возбудимость оптического анализатора, определяемая указанным способом, претерпевает закономерные сдвиги, свидетельствующие о функциональной перестройке в сторону понижения возбудимости коры головного мозга. По мере выздоровления больного возбудимость его мозговых нервных центров восстанавливается. Угнетение мозговых центров уменьшается.

Исходя из адекватности, удалось соответствующим дозированием электрического стимула избирательно возбуждать то одни, то другие переслоенные рецепторы, например: то только зрительные, не возбуждая тактильных, то только тактильные, минуя зрительные. Такие явления избирательной отзывчивости определенных рецепторов получены при раздражении переслоенных вкусовых и тактильных рецепторов языка человека. Каждый безусловный и условный рефлекс есть избирательная реакция нервной системы, когда возбуждаются одни элементы и угнетаются другие, в основе же избирательности лежит адекватность.

Количественное определение порогов возбудимости рецепторов мигательного рефлекса человека показало, что различные сдвиги в организме, например при боли, жажде, мозговой деятельности, ведут, судя по порогам возбудимости, к относительному угнетению мигательных рефлексов.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни, Медгиз, М., 1949.
 Введенский Н. Е. Полн. собр. соч., т. IV, 1953; т. V, 1954.
 Гольдбурт С. Н., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXII, в. 4, 1946.
 Коган А. Б., Гагские беседы по проблеме центрального торможения, сб. II, Изд. АН Грузинск. ССР (в печати).
 Макаров П. О., Журн. exper. биол. и медиц., № 6, 1926.
 Макаров П. О., Физиол. журн. СССР, т. XV, в. 1, 1932.
 Макаров П. О., Тр. Ленинградск. общ. естествоиспыт., т. 67, в. 1, 1939.
 Макаров П. О. Проблемы микрофизиологии нервной системы. Медгиз, М., 1947.
 Насонов Д. Н. и Д. Л. Розенталь, Физиол. журн. СССР, т. XXXIX, в. 5, 1953.
 Павлов И. П., Полн. собр. трудов, т. IV, 1947.
 Сеченов И. М., Избр. труды, изд. ВИАМ, Л., 1935.
 Gramer F., Ztschr. f. Mediz. Electrol., Bd. 10, 1908.
 Segal J., Optical Review, v. 33, 1953.



К ИЗУЧЕНИЮ РАЗВИТИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ИННЕРВИРОВАННЫМИ ТКАНЯМИ И ОРГАНАМИ ЗАРОДЫША

Б. МЕНКЕС

(Член-корр. Академии наук Румынской Народной Республики)

Изучение влияния нервной системы на обмен веществ иннервированных структур, на трофику и функцию тканей — один из важнейших вопросов, изучаемых школой акад. К. М. Быкова (1952). Эти исследования имеют особое значение не только для физиологии организма в постнатальном периоде, но также для понимания зародышевого развития.

Роль нервной и нейро-гуморальной систем в взаимосвязях частей зародыша во время последовательных фаз процесса развития является особенно важной для процесса дифференциации в зависимости от изменений обмена веществ.

Рассмотрим несколько опытов, свидетельствующих о существовании известных стадий (этапов) во взаимоотношениях между нервной системой и иннервированными тканями и органами во время развития куриного зародыша.

Если имплантировать кусок кожного покрова зародыша породы плимутрок (порода серой краски) 7-дневной инкубации на дорзальный покров зародыша породы леггорн (белый) 3-дневной инкубации, то видно, как меланобласты имплантата мигрируют в покров зародыша-реципиента в течение короткого срока после пересадки. Когда у зародыша-реципиента (леггорн) образуются сосочки зачатков перьев пуха, чужие меланобласты сильно размножаются, пигментируя эти сосочки на большом протяжении (рис. 1). То же явление наблюдается и после пересадки покровного гетероимплантата. Имплантат развивается пигментированным и сообщает реципиенту свои меланобласты.

Новое явление наблюдается, если имплантат происходит от вида, отличающегося от реципиента и по типу развития. Как известно, пух зародышей пигментированных пород голубей не окрашен: пигмент их появляется только после вылупления путем меланизации непигментированных промеланобластов, существующих и у зародышей.

Если пересадить на зародыш леггорна зародышевый покров голубя пигментированной породы, то мы увидим, начиная с 12-го дня инкубации зародыша-реципиента, преждевременную пигментацию промеланобластов, мигрировавших из имплантата голубя к реципиенту (леггорну).

Существующие условия в покрове зародыша породы леггорн вызывают, таким образом, созревание и меланизацию промеланобластов голубя гораздо раньше нормального срока. При этом растущий и развивающийся имплантат остается непигментированным (рис. 2, А и Б).

Преждевременное появление пигмента голубя в покрове зародыша леггорн не имеет места, если опыт производится в условиях «денервации».

Чтобы вызвать соприкосновение промеланобластов голубя с покровом леггорна, независимо от действия нервных окончаний, мы пересадили участок покрова леггорна на хориоаллантоисную оболочку куриного яйца, а рядом и в соприкосновении с покровом зародыша породы леггорн — зародышевый покров голубя. Оба покрова растут и развиваются на хориоаллантоисной оболочке (неиннервированной) и снабжаются аллантоисными сосудами.

Вместе с моим сотрудником Деляну (1952) я убедился, что в этих условиях меланизация не происходит. Этот экспериментальный факт заставляет нас предполагать, что покровные нервные окончания зародыша породы леггорн могут влиять на метаболизм промеланобластов голубя, растущих и размножающихся в этой новой (чужой для них) среде, ускоряя образование меланина. Ввиду отсутствия нервных окончаний на хориоаллантоисе недостает, таким образом, фактора, который мы считаем существенным для гетероспецифической меланизации.

Но эти опыты говорят не только в пользу существования взаимосвязей между иннервацией и метаболизмом покровов. Необходимо, чтобы нервные окончания достигли, кроме того, определенной степени зрелости, известной ступени эффективности.

Выше было сказано, что меланизация промеланобластов голубей в покрове зародыша леггорн наблюдается только около 12-го дня инкубации, несмотря на то что их миграция из имплантата в зародыш реципиента начинается с 3-го дня инкубации (с момента пересадки).

Можем ли мы допустить достижение такой «степени эффективности» (функциональной зрелости) нервными окончаниями в этом периоде онтогенеза (к 12-му дню инкубации)?

Следующий опыт говорит в пользу этого предположения.

Посредством микротермокаутеризации разрушается невральная трубка на уровне нижних конечностей 3-дневного куриного зародыша на протяжении 10 сомитов. В некоторых случаях получают нарушения дифференцировки конечностей, которые приобретают конусовидную

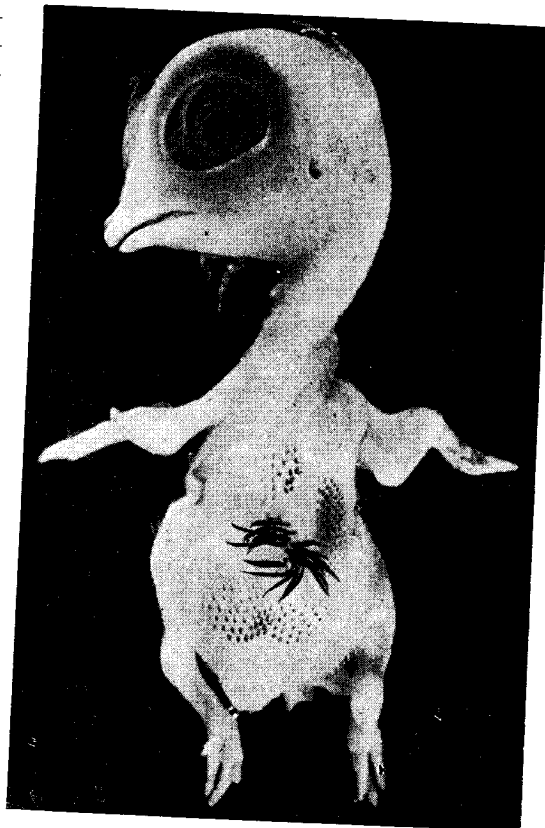


Рис. 1. Куриный зародыш породы леггорн 11-дневного возраста, на который произведена (на 3-й день инкубации) пересадка кусочка куриного зародышевого покрова породы плимутрок, находящегося на 7-м дне инкубации.



Рис. 3. Зародыш, находящийся на 6-м дне инкубации, у которого была разрушена микротермокаутеризацией нервная трубка на уровне нижних конечностей на 3-й день инкубации. Покров над пораженным восстановился. Нижние конечности, проявляющие расстройство дифференцировки, конусовидной формы.



26

Рис. 2а. Куриный зародыш породы леггорн (13-дневной инкубации), на который произведена на 3-й день инкубации пересадка зародышевого почка голубя (пигментированной породы). В центре кусочек перепигментированного покрова голубя, перья которого развились и остались перепигментированными. Вокруг пересаженого кусочка перья зародыша породы леггорн развиваются нормально, но сильно пигментированы промеланообластами голубя, меланизирующимися и сильно размножающимися в новой среде.

2а



Рис. 2б. Увеличенный участок рис. 2а.

форму (рис. 3). Обычно этим способом нельзя получить полную денервацию конечностей; остаются спинномозговые узлы, а из оставшейся части нервной трубки на территорию дефекта попадают вновь восстановленные нервные стволы.

Сравнение же с контролем (нормальными зародышами) показывает аномальную тонкость нервных стволов, иннервирующих такие конечности.

Оставляя таких зародышей (оперированных на 3-й день инкубации) развиваться дальше, можно наблюдать продолжение роста и развития нижних конечностей.

Только начиная с 12-го дня инкубации появляются функциональные и трофические расстройства. Движения, наблюдаемые в норме в этом периоде, вовсе прекращаются. Появляется контрактура пальцев.

На основании этого опыта, произведенного совместно с Рымничану и Микля (1955), можно сделать вывод, что мозговой дефект и дефект периферической иннервации в первом периоде не препятствует заметным образом дифференцированию конечностей. Начиная же с определенного момента (12-го дня инкубации) целостность нервной системы является необходимым условием для нормального продолжения процесса развития.

Спонтанные или экспериментальные дефекты верхних отделов центральной нервной системы не позволили нам до сих пор установить функциональные ступени развития во взаимосвязях периферических окончаний с иннервированными субстратами во время зародышевого развития.

При «обезглавливании» куриного зародыша путем разрушения мозговых пузырьков, произведенном на 50 инкубационных яйцах (исследование производилось в сотрудничестве с Рымничану и Микля, 1955), можно иногда наблюдать переживание зародыша до 16-го дня инкубации.

В таких случаях обнаруживается общее отставание зародыша в развитии — размер его меньше нормального, видны дефекты развития (рис. 4).

Эти исследования, как видно из нашего краткого сообщения, говорят о том, что взаимодействие составных частей зародышевого комплекса меняет свой характер во время последовательных этапов онтогенеза. Взаимоотношения, существующие между периферическими нервными окончаниями и иннервированными ими субстратами, наблюдаются в этих последовательных изменениях, влияя разным образом на местный обмен веществ — основу процесса развития.

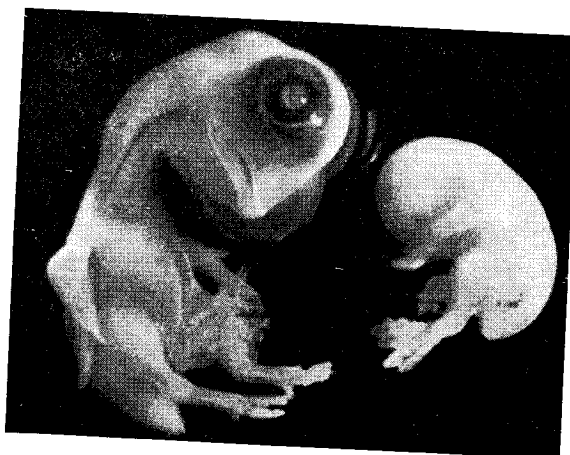


Рис. 4. Зародыш, «обезглавленный» электро-термокоагуляцией мозговых пузырей после 45 час. инкубации и зафиксированный на 9-м дне инкубации (справа). Его размеры сильно уменьшены в сравнении с нормально развитым контрольным зародышем (слева) одинакового возраста.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1952.
- Менкес Б. и М. Деляну. Исследования образования и развития гибридных тканей у зародыша в разных условиях опыта. Докл. Акад. наук Румынск. Народн. Респ., 1952.
- Менкес Б., К. Рымничану и К. Микля, Научн. вестн. Акад. наук Румынск. Народн. Респ., Отд. мед. наук., т. 4, 1955.
- Менкес Б., К. Рымничану, Научн. вестн. Акад. наук Румынск. Народн. Респ., Отд. мед. наук, т. 5, 1955.



ВЛИЯНИЕ ДИПЕПТИДОВ — КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА — НА ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В ТКАНИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

М. К. МИЛОВИДОВА и С. Е. СЕВЕРИН

(Кафедра биохимии животных Московского государственного университета
им. М. В. Ломоносова)

В работах с измельченной скелетной мышцей было показано, что карнозин и ансерин являются активными участниками процессов фосфорилирования. При этом было отмечено, что в присутствии карнозина повышение связывания неорганического фосфора обычно наблюдается при гликолитическом превращении углеводов, в то время как для ансерина характерно участие в процессах фосфорилирования, связанных с дыханием (Северин, Мешкова и Разумовская, 1955).

Дипептиды — карнозин и ансерин — являются экстрактивными веществами, характерными для скелетных мышц, их содержание в сердечной мышце, в противоположность скелетным, очень незначительно (Юдаев, 1950). Однако, изучая в сравнительном аспекте обмен мышц, обладающих морфологическими и функциональными особенностями, мы решили исследовать также влияние дипептидов на процессы фосфорилирования в ткани сердечной мышцы.

Методика

Опыты ставились с измельченной мышцей сердца голубя. Ткань инкубировалась в большинстве случаев 1 час в фосфатном буферном растворе (рН 7.8—8.0) в атмосфере кислорода. Общий объем инкубационной смеси равнялся 3 мл. Одна серия опытов проводилась с добавлением субстратов — гликогена, глюкозы (концентрация 500 мг%) и NaF, конечная концентрация которого равнялась 0.025 М. В другой серии опытов в качестве акцептора фосфата добавлялся креатин в количестве 10 мг на пробу и дипептиды — от 1 до 40 мг на пробу. Инкубация прекращалась добавлением равного объема 5%-го раствора трихлоруксусной кислоты. Анализу подвергался трихлоруксусный фильтрат. Непосредственно в фильтрате колориметрическим методом с молибденовым реактивом определялись: лабильный фосфор, неорганический фосфор и после минерализации общий фосфор. Фруктозодифосфат (ФДФ) определялся по фруктозе. Фосфоглицериновая кислота (ФГЛК) определялась с нафторезорцином непосредственно из фильтрата (при низком содержании ФДФ) или в нерастворимой в воде фракции солей Ва—Са после фракционирования. Аденозинтрифосфат (АТФ) и аденозиндифосфат (АДФ) определялись суммарно в большинстве случаев в трихлоруксусном фильтрате после выделения в виде ртутных солей (Мешкова и Алексахина, 1954) по легко гидролизируемому фосфору.

Результаты исследования

Влияние карнозина на эстерификацию минерального фосфата при добавлении глюкозы и гликогена

Влияние карнозина на связывание минерального фосфора при инкубации измельченной ткани сердечной мышцы изучалось в присутствии

фторида, в атмосфере кислорода, при добавлении глюкозы или гликогена. На основании данных, полученных при работе со скелетной мышцей, карнозин в этих опытах применялся в оптимальной концентрации, составляющей 1000 мг%, т. е. 30 мг на пробу (Северин и Мешкова, 1953). Полученные результаты представлены в табл. 1. В этой же таблице приводится распределение по фракциям фосфоорганических соединений в присутствии карнозина и в контроле (с субстратом без карнозина).

Таблица 1

Влияние карнозина на связывание неорганического фосфора в аэробных условиях в присутствии NaF при добавлении глюкозы и гликогена

| № опыта | Состав проб | Р неорганический (в мг) | | | Р связанный (в мг) | | | |
|---------|-------------------------------|-------------------------|----------|---------------------------|--------------------|-----------|------|------|
| | | най-дено | свя-зано | изме-нение в свя-зыва-нии | фосфо-креа-тин | АТФ и АДФ | ФДФ | ФГлК |
| 1 | До инкубации | 4.15 | — | — | — | — | — | — |
| | Добавки: | | | | | | | |
| | глюкоза | 2.82 | 1.33 | — | — | 0.07 | 0.18 | 0.88 |
| | глюкоза + карнозин | 2.35 | 1.80 | +0.47 | — | 0.20 | 0.42 | 1.13 |
| | гликоген | 1.71 | 2.44 | — | — | Следы | 0.84 | 0.91 |
| | гликоген + карнозин | 2.50 | 1.65 | —0.79 | — | 0.22 | 0.43 | 0.91 |
| 2 | До инкубации | 4.60 | — | — | — | — | — | — |
| | Добавки: | | | | | | | |
| | гликоген | 2.48 | 2.12 | — | 0.04 | 0.03 | 0.45 | 0.45 |
| | гликоген + карнозин | 3.12 | 1.48 | —0.64 | 0.05 | 0.05 | 0.20 | 0.38 |

При использовании глюкозы в качестве субстрата и добавлении карнозина наблюдалось всегда повышенное связывание неорганического фосфора. Определение отдельных фракций показывало увеличение содержания ФГлК, ФДФ и значительное увеличение легко гидролизуемого фосфора АТФ+АДФ. Накопление указанных фракций давало возможность предполагать, что карнозин так же, как это имеет место в скелетной мышце, ускоряет фосфорилирование, сопряженное с окислением фосфоглиперинового альдегида. Однако не исключалась возможность влияния карнозина и на другие пути образования АТФ (например, окислительный путь), вследствие чего превращение глюкозы, используемой в данном случае в качестве акцептора фосфора с АТФ, приводило к образованию ФГлК.

При использовании гликогена в качестве субстрата фосфорилирования и добавлении карнозина связывание неорганического фосфора значительно уменьшалось и изменялось распределение связанного фосфора по фракциям. Как правило, накопление в опытных пробах ФГлК не изменялось в присутствии карнозина по сравнению с контролем, но почти в 2 раза снижалась фракция ФДФ и всегда обнаруживалось некоторое образование АТФ. Создавалось впечатление, что карнозин изменяет путь превращения гликогена, повышая интенсивность окислительных процессов. При повышенном образовании АТФ фосфорилированные продукты распада гликогена, возможно, не могли обеспечить достаточной разгрузки АТФ, и недостаток акцептора фосфора при наличии активной аденозинтрифосфотазы в ткани (несмотря на наличие фторида) при-

водил к освобождению неорганического фосфора. В результате этого общее связывание неорганического фосфора в мышце сердца в присутствии гликогена оказывалось более низким при добавлении карнозина, чем без него.

В последующих опытах для улавливания новообразующейся АТФ в инкубационную смесь добавлялся креатин в количестве 10 мг на пробу. В табл. 2 приводятся результаты таких опытов. При учете всего связанного фосфора, в том числе и лабильного, общее связывание неорганического фосфора с гликогеном в присутствии добавленного карнозина оказалось значительно выше, чем без него. Основная масса связанного фосфора обнаруживалась во фракции лабильного фосфора. Образование ФГЛК, как и ранее было установлено, практически не изменялось, фракция ФДФ снижалась.

Таблица 2

Влияние карнозина на образование лабильного фосфора в присутствии гликогена и креатина

| № опыта | Состав проб | До инкубации | После инкубации | | | | | |
|---------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------|--------------------|------|------|------|
| | | Р неорганический (в мг) | Р неорганический (в мг) | | Р связанный (в мг) | | | |
| | | | наилево | связано | лабильный фосфор | АТФ | ФДФ | ФГЛК |
| 1 | Контроль | 3.00 | 1.01 | 1.99 | 1.24 | 0.05 | 0.35 | 0.07 |
| 2 | То же + карнозин | — | 0.50 | 2.50 | 1.65 | 0.16 | 0.38 | 0.17 |
| 3 | Контроль | 2.82 | 1.42 | 1.40 | 0.08 | 0.05 | 0.78 | 0.26 |
| | То же + карнозин | — | 0.11 | 2.71 | 0.79 | 0.15 | 0.38 | 0.26 |
| | Контроль | 3.45 | 1.35 | 2.10 | 0.42 | 0.14 | 0.63 | 0.28 |
| | То же + карнозин | — | 0.60 | 2.85 | 1.59 | 0.28 | 0.41 | 0.28 |

Нужно отметить, что как в присутствии карнозина, так и без него распределение фосфорных фракций при инкубации измельченной ткани сердечной мышцы отличается от наблюдавшегося в опытах со скелетной мускулатурой.

В работах со скелетной мышцей было показано, что при инкубации с гликогеном основной фракцией являлись трудно гидролизуемые эфиры. ФДФ всегда обнаруживался в небольших количествах. При повышенном связывании неорганического фосфора в присутствии карнозина весь избыточно связанный фосфор также определялся во фракции трудно гидролизуемого фосфора (ФГЛК) (Северин, Иванов, Юделович, Карузина, 1948; Северин и Мешкова, 1950; Мешкова, Малышева, 1954).

В сердечной мышце в тех же условиях всегда образуется много ФДФ, а избыточно связанный фосфор за счет карнозина открывается главным образом во фракции лабильного фосфора. Количество ФГЛК, открываемое после инкубации в опытах с добавлением карнозина, практически не изменялось, заметно снижалась фракция ФДФ и в 2—3 раза повышалось количество легко гидролизуемого фосфора АДФ + АТФ.

Такое распределение связанного фосфора в присутствии карнозина в условиях наших опытов (с NaF) дает основание высказать предположение об ускоряющем влиянии карнозина на реакцию переноса фосфора

с АТФ на креатин, благодаря чему достигается сохранение образующейся АТФ.

С другой стороны, можно считать, что карнозин повышает эффективность дыхания ткани в присутствии фторида. Последнее предположение подтверждается опытами с учетом поглощения кислорода. Из литературы известно, что фторид тормозит дыхание и сопряженное с ним фосфорилирование (Белицер, Цыбакова, 1939; Webb, Saunders a. Thiens, 1949). В наших опытах, результаты которых изображены на рис. 1, мы получили снижение дыхания в присутствии фторида примерно в 2 раза (рис. 1, А), а снижение образования лабильного фосфора в 3—4 раза по сравнению с пробами, не содержащими NaF (рис. 1, Б).

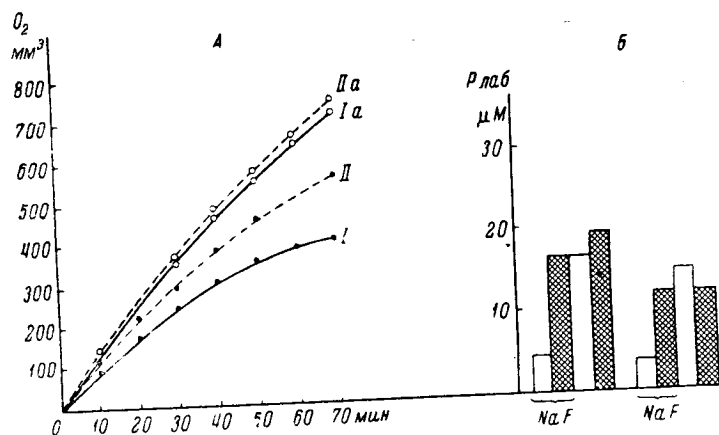


Рис. 1. Влияние карнозина на дыхание (А) и на образование лабильного фосфора (Б) в присутствии фторида и без него.

I — NaF; II — NaF+карнозин; Ia — без NaF; IIa — без NaF+карнозин; белые столбики — контроль; заштрихованные столбики — с карнозином.

Добавление карнозина повышало дыхание в опытных пробах, содержащих фторид, почти на 50%, в то время как образование лабильного фосфора восстанавливалось карнозином почти полностью, т. е. достигало величины фосфорилирования в пробе без фторида (рис. 1, А и Б).

Одним из доказательств того, что карнозин в присутствии фторида повышает образование АТФ окислительным (дыхательным) путем, а не гликолитическим, служат опыты, поставленные в тех же условиях (с NaF), но с полным исключением гликолиза. В одну из двух проб, содержащих карнозин, добавлялось монобромуксусная кислота (табл. 3, опыт № 1). Образование лабильного фосфора в обеих пробах составляло практически одинаковую величину. В другом случае добавлялся карнозин к одной из двух проб, содержащих бромацетат. В пробе с карнозином, несмотря на присутствие бромацетата, наблюдалось избыточное образование лабильного фосфора (табл. 3, опыт № 2). В приведенных опытах исключение гликолиза монобромуксусной кислотой не снижало избыточного образования лабильного фосфора за счет добавленного карнозина; наблюдалось лишь характерное изменение в распределении фракций связанного фосфора: в присутствии монобромуксусной кислоты исчезала фракция ФГЛК и накапливалось соответствующее количество ФДФ.

Влияние дипептидов на окислительное фосфорилирование в мышце сердца 369

Таблица 3

Влияние бромацетата на избыточное образование лабильного фосфора за счет карнозина

| № опыта | Состав проб | Р неорганический (в мг) | | Р связанный (в мг) | | | |
|---------|----------------------------------|-------------------------|---------|--------------------|-----------|------|------|
| | | найдено | связано | лабильный фосфор | АТФ + АДФ | ФДФ | ФГЛК |
| 1 | До инкубации . . . | 3.44 | — | — | — | — | — |
| | Добавки: | | | | | | |
| | карнозин | 0.96 | 2.48 | 1.18 | 0.18 | 0.49 | 0.33 |
| 2 | карнозин + бром-ацетат | 1.08 | 2.36 | 1.22 | 0.19 | 0.85 | 0 |
| | До инкубации . . . | 3.48 | — | — | — | — | — |
| | Добавки: | | | | | | |
| | бромацетат | 1.24 | 2.24 | 0.68 | 0.09 | 1.10 | 0 |
| | бромацетат + карнозин | 0.98 | 2.50 | 1.36 | 0.27 | 0.79 | 0 |

Примечание. Все пробы содержали гликоген, креатин и NaF. Инкубация проводилась 1 час; ткани — 500 мг.

В опытах без добавления NaF влияния карнозина ни на дыхание, ни на фосфорилирование практически не наблюдалось (рис. 1, А и Б).

Влияние дипептидов на окислительное фосфорилирование

В работах со скелетной мышцей без добавления субстратов и фторида отмечалось небольшое влияние карнозина на окислительное фосфорилирование, тогда как в тех же условиях опыта добавление ансерина заметно повышало интенсивность дыхания и особенно фосфорилирования. При содержании ансерина от 5 до 30 мг в пробе избыточное образование лабильного фосфора за счет ансерина увеличивалось пропорционально его содержанию. Дальнейшее повышение концентрации ансерина не увеличивало добавочного фосфорилирования. Было установлено также, что при одинаковом содержании ансерина в пробах с различными количествами ткани избыточное образование лабильного фосфора пропорционально количеству взятой ткани (75, 150, 300 мг). На этом основании было высказано предположение, что для скелетной мышцы (грудной мышцы голубя) ансерин является важным участником дыхательного фосфорилирования (Северин, Мешкова, 1953).

При изучении влияния дипептидов на окислительное фосфорилирование в сердечной мышце работа проводилась с навесками ткани в 150 и 300 мг в присутствии различных количеств дипептидов, от 1 до 40 мг в опытной пробе, объемом в 3 мл.

Оказалось, что образование лабильного фосфора, в противоположность данным, полученным на скелетной мышце, не зависит ни от количества ткани, ни от содержания в опытной пробе дипептидов.

С карнозином наблюдалось некоторое торможение образования лабильного фосфора.

С ансерином в пробах со 150 мг ткани избыточного образования лабильного фосфора в большинстве случаев совсем не наблюдалось. Иногда отмечалось очень незначительное увеличение, иногда, так же как и с карнозином, небольшое торможение. В пробах, содержащих 300 мг ткани, в присутствии ансерина образование лабильного фосфора всегда повышалось. Однако малая величина избыточного образования лабильного фосфора за счет ансерина, составляющая 0.15—0.30 мг фосфора, не зависела от концентрации ансерина.

Небольшое влияние ансерина на фосфорилирование в ткани сердечной мышцы по сравнению с грудной мышцей голубя можно отнести к особенностям обмена функционально различных мышц. Ферментативные процессы, протекающие в мышце сердца, характеризующейся ритмическими сокращениями и отсутствием состояния длительного покоя, по-видимому, осуществляются с высокой эффективностью в энергетическом отношении.

Исходя из этих соображений, нам представлялось целесообразным использовать ансерин при явном ослаблении фосфорилирующей системы, которое наблюдается в процессе длительной инкубации (от 60 до 300 мин.). Для этого параллельно пробам с одной тканью ставились пробы с добавлением 10 мг ансерина. При постановке этих опытов мы исходили из предположения, что присутствие ансерина будет способствовать более длительному сохранению связи фосфорилирования с дыханием.

Полученные результаты не подтвердили нашего предположения. В первые 2—3 часа инкубации в присутствии ансерина наряду с относительно небольшим повышением интенсивности фосфорилирования всегда наблюдалось и небольшое повышение поглощения кислорода, в результате чего коэффициент фосфорилирования по сравнению с контрольной пробой увеличивался очень незначительно. При большей продолжительности инкубации эта разница или исчезала, или (в пробах с ансерином) имело место даже более резкое падение коэффициента $P : O$.

Иная картина наблюдалась при искусственном нарушении процессов фосфорилирования в ткани мышцы сердца путем добавления ядов, разобщающих дыхание и фосфорилирование. Такими ядами являются динитрофенол (DNP) и азид. О механизме действия того и другого вещества еще относительно мало известно. Однако между ними, по-видимому, имеется принципиальное различие: если действие DNP проявляется при фосфорилировании, связанном с транспортом электронов, так называемом коэнзимном фосфорилировании, то действие азиды предположительно связывается с нарушением фосфорилирования, сопряженного с окислением субстрата (Spiegelman, Kamen, Sussman, 1948; Hunter, 1951; Slater, 1954).

При изучении влияния динитрофенола (главным образом ансерина) на окислительное фосфорилирование в сердечной мышце в присутствии DNP и азиды работа проводилась в аппарате Варбурга в атмосфере кислорода при температуре 19—20°. Инкубация продолжалась 60 мин. Ансерин добавлялся в количестве 15 мг на пробу. После предварительной проверки была взята концентрация, равная $1.5 \cdot 10^{-5}$ М, средняя между $1.0 \cdot 10^{-5}$ М и $2.5 \cdot 10^{-5}$ М (рис. 2, А). В указанной концентрации DNP практически не влиял на дыхание, но значительно снижал фосфорилирование.

Влияние ансерина на дыхательное фосфорилирование в присутствии DNP представлено на рис. 2, Б. Контролем служили пробы без DNP. В подтверждение ранее полученных данных без DNP добавление ансерина

немного повышало как дыхание, так и фосфорилирование. В противоположность опытам на скелетной мышце (Северин, Мешкова и Разумовская, 1955), в присутствии DNP избыточное фосфорилирование за счет ансерина было всегда больше, чем в контроле (без DNP). При относительно небольшом увеличении дыхания коэффициент $P:O$ с DNP в присутствии ансерина увеличивался в 2—3 раза. Однако абсолютные значения коэффициента фосфорилирования в присутствии DNP очень малы как без ансерина (0.06), так и с ансерином (0.15—0.25). Повышение $P:O$ ансерином в присутствии DNP далеко не достигало величин контрольных проб (0.50—0.70).¹

Сравнивая влияние ансерина в присутствии DNP и без него, можно считать, что разобщающее действие DNP в ткани сердца частично (на 15—20%) снимается ансерином, в противоположность скелетной мышце, где влияния ансерина не наблюдалось. Добавление гистидина

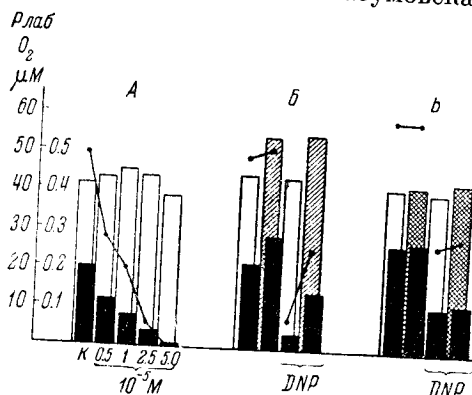


Рис. 2. Влияние ансерина и гистидина в присутствии DNP ($1.5 \cdot 10^{-5}$ M) на поглощение O_2 .

Белые столбики — контроль; заштрихованные столбики — с добавлением ансерина (Б) и с добавлением гистидина (В); черные столбики — лабильный фосфор; прямые линии — коэффициент $P:O$; остальные объяснения в тексте.

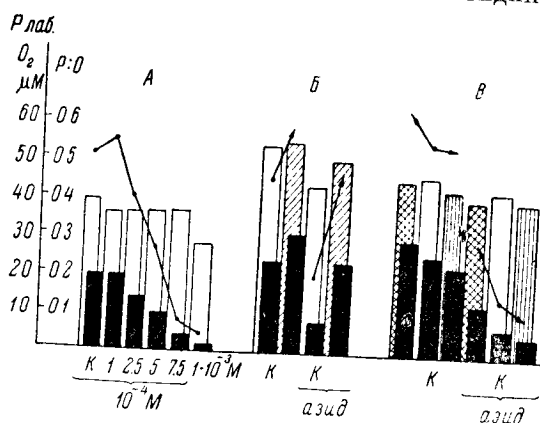


Рис. 3. Влияние ансерина, гистидина и β -аланина в присутствии азиды ($6 \cdot 10^{-4}$ M) на поглощение O_2 .

Белые столбики — контроль, заштрихованные столбики — с добавлением ансерина (Б), с добавлением гистидина (В); прямая штриховка (В) — с добавлением β -аланина; черные столбики — лабильный фосфор; прямые и ломаные линии — коэффициент $P:O$.

¹ Низкие абсолютные величины коэффициента $P:O$ объясняются относительно длительной инкубацией — сопряженность дыхания и фосфорилирования хорошо сохраняется лишь при 15—20 мин. инкубации.

в этих условиях практически не изменяло окислительного фосфорилирования в кашице сердечной мышцы как в присутствии DNP, так и без него (рис. 2, В). При использовании азиды в концентрации $6 \cdot 10^{-4}$ M процесс фосфорилирования в контрольной пробе снижался на 80%, дыхание — на 10—15% (рис. 3, А).

Результаты опытов по влиянию ансерина, гистидина и β -аланина на разобщающее действие азиды показаны на рис. 3, Б и 3, В. Ансерин в присутствии азиды значительно повышает фосфорилирование, доводя его почти до уровня контрольной пробы (ткань без ансерина). Во всех случаях избыточное фосфорилирование за счет ансерина в при-

сутствии азида было выше, чем без азида, но не достигало величин фосфорилирования в ткани с ансерином. Избыточное фосфорилирование за счет ансерина с азидом никогда не покрывало полностью фосфорилирования, снятого азидом, а составляло в среднем около 40% этой величины (рис. 3, В).

Таким образом, в ткани сердечной мышцы разобщающее действие азида в значительно большей степени, чем динитрофенола, снимается ансерином. Если считать, что азид нарушает только субстратное фосфорилирование, то наши данные дают основание подтвердить выводы, сделанные в работе со скелетной мышцей об участии ансерина в фосфорилировании, сопряженном с окислением субстрата (Северин, Мешкова и Разумовская, 1955).

Гистидин, так же как и в опытах с DNP, незначительно повышает эффективность дыхания контрольных проб (без азида) и также незначительно восстанавливает фосфорилирование, снятое азидом (рис. 3, В).

β -аланин как в контрольных пробах, так и с азидом тормозил фосфорилирование, в результате чего величина Р : О снижалась (рис. 3, В).

Обсуждение результатов

Полученный экспериментальный материал дает основание считать, что при нормальном состоянии ткани сердечной мышцы дипептиды карнозин и ансерин в условиях наших опытов, в отличие от скелетной мышцы, в обмене мышцы сердца практически участия не принимают.

При нарушении окислительного фосфорилирования фторидом токсического действия последнего в значительной мере снимается карнозином. В присутствии карнозина повышается дыхание и в большей степени увеличивается образование макроэргических фосфорных соединений. Избыточное образование фосфокреатина за счет карнозина в этом случае, по-видимому, осуществляется в основном окислительным путем, поскольку выключение гликолиза не снимает влияния карнозина.

Влияние карнозина на обмен сердечной мышцы в присутствии фторида принципиально не отличается от влияния этого дипептида на обмен скелетной мышцы.

Распределение фосфорных фракций, характеризующееся большим накоплением при инкубации ФДФ и лабильного фосфора и относительно меньшим образованием ФГЛК, можно отнести к особенностям обмена сердечной мышцы, так же как и проявление гексокиназной реакции, которую в скелетной мышце в условиях наших опытов установить не удается.

При действии ядов, разобщающих дыхание и фосфорилирование (DNP, азид), отчетливо проявляется участие ансерина, направленное на повышение эффективности дыхания.

Снятие или ослабление ансерином токсического действия азид в мышцах скелетной и сердечной не имеет существенных различий. Разобщающее действие DNP в сердечной мышце ансерином снимается частично, в то время как в скелетной не снимается вовсе.

Включение дипептидов в обмен ткани при нарушении процессов фосфорилирования и отсутствие их влияния при относительно сохраненных ферментативных процессах, протекающих в измельченной ткани, дает право допустить скорее фармакологическое, чем физиологическое их значение для сердечной мышцы.

Выводы

1. Добавление карнозина и ансерина к измельченной ткани нормальной сердечной мышцы голубя не влияет существенным образом на протекающие в ней процессы фосфорилирования.
2. Добавление карнозина к ткани сердечной мышцы частично снимает токсическое влияние NaF на дыхание (на 50%) и почти полностью восстанавливает нарушенное фосфорилирование.
3. Добавление ансерина к ткани сердечной мышцы в значительной степени снимает токсическое действие азиды (на 40%) и несколько восстанавливает (на 15—20%) фосфорилирование, нарушенное динитрофенолом.

ЛИТЕРАТУРА

- Белицер В. А., Е. Г. Цыбакова, Биохимия, т. 4, в. 5, 1939.
 Мешкова Н. П., Н. В. Алексахина, Усп. биол. химии (сб. статей), т. 2, 1954.
 Мешкова Н. П., Н. А. Малышева, Докл. АН СССР, т. LXXXI, № 2, 1951.
 Северин С. Е., Н. П. Мешкова, Докл. АН СССР, т. LXXIV, № 3, 1950.
 Северин С. Е., Н. П. Мешкова, Докл. АН СССР, т. XCII, № 4, 1953.
 Северин С. Е., Н. П. Мешкова и Н. И. Разумовская, Докл. АН СССР, т. 103, № 5, 1955.
 Северин С. Е., В. И. Иванов, Р. Я. Юделович, Н. П. Карузина, Биохимия, т. 13, в. 2, 1948.
 Юдаев Н. А., Усп. совр. биол., т. 30, в. 2 (5), 1950.
 Webb I., P. Saunders, C. Thienes, Arch. of Bioch., v. 22, 1949.
 Hunter F., Phosphorus metabolism, № 1, 1951.
 Slater E., Nature, v. 174, № 4442, 1954.
 Spiegelman S., N. Kamen, M. Sussman, Arch. of Bioch., v. 18, 1948.



О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

В. И. МИССЮРО

(Лаборатория физиологии труда Медицинской академии и Лаборатория физиологии Научно-исследовательского института физической культуры, Варшава)

Основные положения физиологического учения И. П. Павлова открыли реальные перспективы для изучения сложных приспособительных реакций человека в естественных условиях жизни и трудовой деятельности. Большое значение для углубления знания и понимания значения этих реакций с позиций павловского учения имеют многолетние исследования акад. К. М. Быкова и его школы, освещающие сущность пусковых и корригирующих кортикальных механизмов в приспособлении функций внутренних органов к различным воздействиям внешней среды. Результаты этих исследований, свидетельствующих о сложных взаимоотношениях «внутреннего хозяйства» (Быков, 1947) и зависимости его от кортикальных влияний, побудили к критическому пересмотру многих принципиальных положений общей физиологии.

Зависимость состояния организма и работоспособности человека, равно как и развитие проявлений утомления от иннервационных влияний со стороны высших отделов нервной системы, не подлежит сегодня никакому сомнению. На значение нервной регуляции для проявлений потенциальных возможностей организма и эффективности восстановительных процессов указывал еще И. М. Сеченов. Положения И. М. Сеченова о ведущей роли нервных факторов в проявлениях мышечной, равно как и в умственной деятельности нашли в дальнейшем полное подтверждение в трудах И. П. Павлова, Н. Е. Введенского, А. А. Ухтомского, К. М. Быкова и их учеников.

Вопрос о сущности и значении субъективных переживаний или эмоций в разных условиях деятельности человека, остававшийся долгое время предметом преимущественно психологических исследований, не оказался таким образом вне сферы внимания физиологов. Накапливающиеся в результате физиологического исследования объективные факты подтверждают неделимое единство проявлений этих эмоций с физиологическим фоном «рабочей установки» человека. Однако эти данные, полученные при изучении двигательных и вегетативных изменений при эмоциональных проявлениях во время работы или в предрабочих или предстартовых состояниях (Krogh и Lindhard, 1913—1914; Крестовников, 1951; Missig, 1952; Васильева, 1953; Смирнов, 1954, и др.), еще далеко не объясняют механизма стимулирующего влияния так называемых положительных эмоций, равно как и снижения дееспособности при эмоциях отрицательного знака, воздействующих тормозящим образом.

Попытка объяснения механизма влияния эмоций на двигательные и вегетативные реакции привела некоторых исследователей (Cannon, 1914, 1929; Bard, 1934; Hess, 1931, 1948) к выводам о доминирующем значении для этих проявлений потоков импульсов из таламо-гипоталамических центров при одновременно выступающем сильном раздражении симпатической нервной системы и увеличенном поступлении в кровь адреналина. Подчеркивание важной роли возбуждения подкорковых центров адренергической иннервации, так же как и трофического воздействия симпатической иннервации на функциональное состояние мышц, не приводит, однако, к освещению сложного вопроса о механизме эмоционально-волевого повышения дееспособности целого организма с одновременным «снятием» либо ограничением проявлений утомления.

Объяснение физиологического механизма эмоций и их стимулирующего влияния только последствиями возбуждения подкорковых центров исключает эмоции из сферы высшей нервной деятельности. Изучение физиологической природы эмоций в отрыве от участия в их проявлениях корковых процессов остается далеко не полным (Дерябин, 1951; Кербинов, 1955, и др.). Как указывает К. М. Быков (1947), «эмоциональные состояния гнева, страха, боли, печали и отвращения столь сложны, что для своего проявления требуют участия не только одной какой-либо области нервных центров, а затрагивают всю нервную систему целиком» (стр. 266—267).

Одним из многочисленных примеров чаще всего стимулирующего влияния раздражителей могут быть условия, связанные со спортивной деятельностью. Наши наблюдения указывают, например, что индивидуальная тренировка, выполняемая в одиночку в хорошо известной обстановке, не всегда обуславливает воздействие раздражителей, мобилизующих спортсмена до максимальных напряжений. С другой стороны, этого рода раздражители могут проявляться при коллективной тренировке. Эмоции положительного, а иногда отрицательного характера, наблюдающиеся у некоторых лиц даже в присутствии посторонних зрителей, значительно усиливаются в присутствии тренеров и других лиц, тренирующихся перед соревнованиями. Эти эмоциональные состояния развиваются обыкновенно еще ярче на старте, во время соревнований, проявляясь часто задолго до начала решительных испытаний.

Приведенные ниже исследования являются попыткой изучения реактивности человека на те раздражители внешней среды, воздействие которых органически связано со спецификой человеческой деятельности. Роль одного из таких «социальных» стимулов, как нами установлено, может играть даже само присутствие другого человека, выполняющего точно такую же работу. Благодаря предшествующим исследованиям (Missiuro, Kozłowski, Wojcieszak, 1953) было установлено, что зрительные и слуховые раздражители, связанные с присутствием другого лица, находящегося возле исследуемого и работающего, как и он сам, в большинстве случаев (свыше 70%) производят стимулирующее влияние. Упрощенная модель такой ситуации применена в условиях наших опытов при мышечной работе, заключающейся в поднимании определенного веса на эргографе под ритм метронома 60 ударов в 1 мин. Такую работу до утомления выполнял каждый из 35 исследуемых (в возрасте от 20—28 лет) 3 раза в день, работая первый раз в одиночку, второй раз в присутствии нескольких зрителей и, наконец, в присутствии другого человека, работающего на идентичном приборе. 45-минутные перерывы между этими испытаниями были вполне достаточны для восстановления работоспособности мышц. Особое вни-

мание уделялось исключению из условий опыта сознательной «установки» исследуемых на работу «кто дольше».

Установлено, что само присутствие зрителей уже вызывало у исследуемых лиц подъем работоспособности на 10—447% по отношению к работе, выполняемой в одиночку. Утомление, прерывавшее работу, развивалось еще позже, когда место обычных зрителей занимал человек, выполнявший такую же работу.

У нескольких исследуемых присутствие постороннего человека не вызывало повышения работоспособности и даже, наоборот, снижало ее. Можно предположить, что главным фактором, обуславливающим изменение работоспособности в этих условиях, являются функциональные изменения в центральной нервной системе, вызываемые раздражениями экстеро- и интероцепторов в присутствии второго работающего лица. В зависимости от предшествующих эмоциональных состояний, связанных с видом других работающих людей, вышеуказанный комплекс раздражителей может вызвать условнорефлекторным путем изменение работоспособности у исследуемого человека.

Подтверждение нашего предположения о механизме наблюдаемых изменений работоспособности и их условнорефлекторного характера было получено в результате дальнейшей серии опытов.

Экспериментальная часть

В этих опытах в течение ряда дней действие безусловного раздражителя, каким являлось в наших опытах присутствие работавшего рядом человека, сочеталось во времени с комплексом раздражителей окружающей обстановки, т. е. освещения, мебелировки, аппаратуры и т. д. Работа исследуемого лица в одиночку всегда выполнялась в другой обстановке.

После ряда таких сочетаний изолированное применение раздражителей обычной обстановки работы совместно с другим человеком вызывало повышение работоспособности и типичные для мышечной деятельности вегетативные реакции (табл. 1).

Таблица 1

Минутный объем легких и потребление кислорода
у исследуемых лиц

| Исследуемый | Обстановка, не связанная с присутствием другого человека | | Рабочая обстановка | |
|-------------|--|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| | минутный объем легких (л) | потребление O ₂ (л/мин.) | минутный объем легких (л) | потребление O ₂ (л/мин.) |
| Лас. . . . | 7.9 | 271.0 | 8.3 | 305.3 |
| Озм. . . . | 5.8 | 157.2 | 5.9 | 180.9 |
| Губ. . . . | 5.9 | 176.7 | 7.8 | 236.4 |

Однако более длительное применение этих условий при работе исследуемого лица в одиночку без подкрепления безусловным раздражителем постепенно приводило к снижению работоспособности. Следовательно, условный фоновый раздражитель (обстановка), не подкрепляемый присутствием другого работающего человека, не вызывал в конце концов

условнорефлекторного повышения работоспособности. Подобным же образом нами было выработано у ряда исследуемых лиц условнорефлекторное повышение работоспособности на действие отдельного внешнего раздражителя — зуммера.

Таким образом, приведенные данные указывают на зависимость эмоциональных проявлений от влияния внешней обстановки и условий работы. Эти данные сосредоточивают наше внимание на большом значении, которое могут оказывать индифферентные экстероцептивные раздражители на работоспособность человека. Эти раздражители путем временных связей могут вызывать внешние проявления эмоций, влияя различным способом на дееспособность организма.

Факт тесной зависимости изменений работоспособности от условнорефлекторных механизмов указывает на то, что функциональное состояние коры головного мозга должно оказывать большое влияние на характер реакций человека при действии тесно связанных с работой раздражителей внешней среды.

С целью освещения этой зависимости вышеприведенные условия эксперимента были повторены при заранее измененной фармакологическими средствами возбудимости коры головного мозга. Опыты проводились на 23 лицах, у которых в подготовительной серии контрольных наблюдений устанавливался характер реакции при данной обстановке (выяснялось, например, бывает ли работа в присутствии другого работающего лица более продуктивной, неизменной или менее продуктивной, чем работа в одиночку). Первая серия опытов проводилась на 11 здоровых лицах, которые показали либо отсутствие стимулирующей реакции, либо резко «отрицательную» реакцию при виде работающего рядом человека; при этом величина работы, сделанной в присутствии другого лица, ничем не отличалась от величины работы, сделанной в одиночку, или она была даже несколько меньше по сравнению с последней (табл. 2). Для изменения функционального состояния коры головного мозга исследуемые лица получали за 40 мин. до опыта кофеин (coffeini natr. benz.), который они принимали в растворе в количестве 0.2. По истечении этого срока каждый исследуемый работал на эргографе в одиночку. Затем наступал перерыв, который разделял опыт работы в одиночку от опыта работы в присутствии другого работающего и длился 5 час. До начала работы в присутствии другого работающего человека исследуемые лица получали такую же дозу кофеина. Оказалось, что под влиянием повышения возбудимости больших полушарий головного мозга и уменьшения интенсивности тормозных процессов, вызванного действием кофеина, негативная реакция, нормальная для этих лиц, изменялась. Появлялось отчетливое стимулирующее влияние, вызывавшееся присутствием другого работающего человека (табл. 2).

Таким образом, и у тех испытуемых, которые обычно не повышают работоспособность при виде работающего возле них человека, присутствие последнего может в известных случаях играть роль стимула, достаточно сильного для того, чтобы вызвать описанный выше условнорефлекторный рост работоспособности. Однако реакция эта обнаруживается лишь после изменения соотношения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга в направлении перевеса процесса возбуждения, вызванного применением кофеина в условиях наших опытов. Такая же доза кофеина не вызывала, однако, никакого влияния на дееспособность человека, выполнявшего работу в одиночку.

Задача другой серии опытов состояла в том, чтобы установить влияние экспериментально вызванного в коре головного мозга процесса торможе-

Таблица 2
Изменения работоспособности (в кг/м) после приема кофеина

| № по пор. | Наблю-
даемое
лицо | До приема кофеина | | | После приема кофеина | | |
|-----------|--------------------------|----------------------|------------------|---------------------|----------------------|------------------|---------------------|
| | | работа
в одиночку | работа
вдвоем | разница
в работе | работа
в одиночку | работа
вдвоем | разница
в работе |
| 1 | С. М. | 2.1 | 1.8 | -0.3 | 2.1 | 2.7 | +0.6 |
| 2 | М. М. | 1.32 | 1.28 | -0.04 | 1.28 | 1.72 | +0.44 |
| 3 | Т. Б. | 1.9 | 1.86 | -0.04 | 3.24 | 3.6 | +0.36 |
| 4 | В. К. | 1.88 | 1.76 | -0.12 | 2.0 | 2.6 | +0.6 |
| 5 | М. В. | 2.2 | 2.0 | -0.2 | 1.8 | 2.4 | +0.6 |
| 6 | С. Ш. | 4.08 | 3.12 | -0.96 | 3.48 | 3.9 | +0.42 |
| 7 | К. К. | 2.28 | 2.16 | -0.12 | 1.64 | 1.64 | +0.24 |
| 8 | К. Я. | 6.54 | 4.02 | -2.52 | 5.28 | 6.84 | +0.56 |
| 9 | Т. В. | 3.9 | 2.94 | -0.96 | 3.54 | 4.08 | +0.54 |
| 10 | Д. А. | 4.02 | 3.6 | -0.42 | 4.08 | 4.5 | +0.42 |
| 11 | К. Р. | 4.98 | 4.5 | -0.48 | 5.16 | 6.24 | +1.08 |

Таблица 3
Изменения в реакции работоспособности (в кг/м) после введения брома

| № по пор. | Наблю-
даемое
лицо | До введения брома | | | После введения брома | | |
|-----------|--------------------------|----------------------|------------------|---------------------|----------------------|------------------|---------------------|
| | | работа
в одиночку | работа
вдвоем | разница
в работе | работа
в одиночку | работа
вдвоем | разница
в работе |
| 1 | С. Я. | 3.6 | 5.7 | +2.1 | 4.68 | 4.56 | -0.12 |
| 2 | К. С. | 2.04 | 2.6 | +0.56 | 1.8 | 1.9 | +0.1 |
| 3 | В. М. | 2.82 | 4.04 | +1.22 | 2.7 | 3.06 | +0.36 |
| 4 | Г. Р. | 2.8 | 3.88 | +0.58 | 2.82 | 2.82 | — |
| 5 | С. Ш. | 3.2 | 3.5 | +0.3 | 3.6 | 3.6 | — |
| 6 | М. Ф. | 4.0 | 5.2 | +1.2 | 4.64 | 5.6 | +0.96 |
| 7 | С. Б. | 4.14 | 4.32 | +0.18 | 5.0 | 5.34 | +0.34 |
| 8 | Р. Г. | 2.4 | 3.14 | +0.74 | 3.72 | 3.44 | -0.28 |
| 9 | В. М. | 4.86 | 6.54 | +1.68 | 5.28 | 5.46 | +0.18 |
| 10 | К. Р. | 3.42 | 5.7 | +2.28 | 4.74 | 4.62 | -0.12 |
| 11 | Т. В. | 6.6 | 7.8 | +1.2 | 5.94 | 5.88 | -0.06 |
| 12 | Д. А. | 4.74 | 5.7 | +0.96 | 5.1 | 5.22 | +0.12 |

ния на работоспособность исследуемых лиц, находившихся в описываемых выше условиях.

В этой серии опытов под наблюдением находились 12 чел., которые обычно проявляли повышенную работоспособность в присутствии другого работающего. За 70 мин. до начала работы исследуемые принимали 10 мл 10%-го раствора брома (*natrii brom.*), после чего каждый из них работал первоначально в одиночку, а затем, по истечении 30-минутного отдыха, совместно с другим работающим человеком. Как известно, промежуток времени свыше часа достаточен для того, чтобы вызвать действие брома, а вследствие медленного выведения его из организма действие его в течение последующих 30 мин. не прекращается. 30-минутный перерыв между опытами был вполне достаточен для отдыха от предшествующей работы.

Полученные результаты (табл. 3) показывают, что усиление процесса торможения в коре головного мозга, вызванное введением в организм

брома, понижает или совсем устраняет условнорефлекторный эффект комплексного раздражителя, связанного с присутствием другого работающего человека. В 9 случаях из 12 предварительное введение брома в организм исследуемого лица или понижало типичное повышение работоспособности, наблюдаемое в условиях нашего опыта, или прямо сводило эту работоспособность до уровня работы в одиночку.

На фоне этой основной реакции отмеченные нами индивидуальные отклонения могут быть во многих случаях объяснены последствиями шаблонного дозирования брома, неадекватного типу высшей нервной деятельности исследуемых лиц.

В только что приведенных, а также в предшествующих им опытах специальное внимание посвящалось факту, который заключался в том, что способ реагирования некоторых исследуемых лиц на условия опыта изменялся у них коренным образом в зависимости от того, кем был работавший вблизи человек.

Почти все исследуемые были студентами-физкультурниками, в некоторых случаях активными спортсменами. При этом некоторые из исследуемых, у которых вышеупомянутый ситуационный раздражитель повышал работоспособность, реагировали совсем иным способом, если соседом по работе был более сильный соперник по той же спортивной специальности. Работоспособность у исследуемого лица, работавшего в присутствии соперника, обычного победителя во время соревнований, была обычно многим ниже его работоспособности при работе в одиночку. При этом утомление наступало быстрее. Те же лица, работая в присутствии более слабых своих соперников по спорту или с людьми, им «индифферентными», проявляли большую работоспособность, и утомление наступало заметно позднее, чем при работе в одиночку. Однако и в этих случаях (за исключением одного исследуемого) введение кофеина (повышающего возбудимость полушарий головного мозга и ослабляющего тормозные процессы) вело к типичной реакции, выражавшейся в повышении работоспособности и в более позднем развитии утомления даже в присутствии более сильного соперника.

Весьма вероятно, что эффект, вызванный действием кофеина, является в данном случае следствием растормаживания нормальной условнорефлекторной реакции, заторможенной присутствием сильнее соперника. Указания на такого рода растормаживающее действие кофеина мы встречаем в ряде исследований и, в частности, в работах П. Н. Никифоровского (1911) и Р. П. Ольянской (1933).

Убедительные факты, свидетельствующие о тесной зависимости изменений работоспособности эмоционального происхождения от состояния деятельности высших отделов головного мозга, не снижают ни в какой мере значения потенциальных резервов и функциональной лабильности рабочих органов. Суммарный эффект влияний со стороны больших полушарий головного мозга, взаимосвязанный с деятельностью субкортикальных узлов, зависит, таким образом, от функционального состояния самих мышц, равно как и от рабочей установки всех компонентов «вегетативного хозяйства», обеспечивающих снабжение тканей кислородом, питательными веществами, выделение продуктов промежуточного обмена, процессы терморегуляции и т. д.

Перестройка деятельности внутренних органов, вызываемая эмоциональным фактором, является в нормальных условиях одним из важных компонентов сложной приспособительной реакции организма к каждому роду физического и нервного напряжения. Убедительные примеры такого мобилизующего вегетативные функции влияния «субъективной уста-

новки» на предстоящую или уже выполняемую работу доставляет практика повседневной деятельности человека. Факты глубокой перестройки вегетативных функций в зависимости от субъективной установки на работу нашли экспериментальное подтверждение в исследованиях сотрудницы акад. К. М. Быкова — Р. П. Ольянской (1932—1950). Результаты исследований Р. П. Ольянской показали впервые, что состояние головного мозга, связанное с субъективной установкой, подкрепляемой условным ситуационным раздражителем производственной обстановки, может вызывать изменения даже таких функций в организме, как общий обмен веществ и внутриклеточные окислительные процессы.

Нужно полагать, что характер и величина функциональных условно-рефлекторных сдвигов, сопутствующих эмоциям (Смирнов, 1954; Яковлев, 1952, 1955; Миссюро, 1955), зависят в значительной степени от индивидуального отношения исследуемых к выполняемой задаче. Наши исследования, проведенные на 18 лицах, дающих положительную реакцию при работе в присутствии других работающих, показали значительно более выраженные изменения вегетативных функций по сравнению с тем, что наблюдается при работе в одиночку (рис. 1). У 11 исследуемых более заметное ускорение сердечного ритма выступало уже в течение первых 10 сек., часто нарастая к концу работы. Со стороны дыхательного аппарата вследствие более значительного увеличения глубины дыхания (реже — также и его ритма) минутный объем легочной вентиляции был выше. Работа в этих условиях, т. е. в присутствии другого работающего, нашла одновременное свое отражение в заметных биохимических изменениях в крови. У 12 из 16 исследуемых уровень молочной кислоты в венозной крови работающей руки, определявшийся в начале работы, в присутствии другого работавшего был выше по сравнению с уровнем при работе в одиночку на 1.9—11 мг% (табл. 4).

Таблица 4

Условно-рефлекторное изменение физиологических функций организма в условиях покоя и работы

| Исследуемый | Величина работы (в кг/м) | | Минутный объем легких (л) | | | Частота пульса (в 1 мин.) | | | Молочная кислота в крови (в мг %) | | |
|-------------|--------------------------|---------------|---------------------------|-------------------|---------------|---------------------------|-------------------|---------------|-----------------------------------|-------------------|---------------|
| | работа в одиночку | работа вдвоем | покой | работа в одиночку | работа вдвоем | покой | работа в одиночку | работа вдвоем | покой | работа в одиночку | работа вдвоем |
| Ч. К. | 3.55 | 5.40 | — | — | — | 86 | 92 | 104 | 16.5 | 23.1 | 34.1 |
| З. З. | 3.12 | 4.20 | 5.2 | 6.4 | 12.4 | 76 | 86 | 98 | 18.7 | 23.1 | 31.9 |
| П. С. | 7.40 | 12.80 | — | — | — | 71 | 94 | 98 | 19.8 | 42.9 | 38.5 |
| В. К. | 1.30 | 1.80 | — | — | — | 77 | 84 | 102 | 14.3 | 17.6 | 29.7 |
| Ю. Н. | 2.00 | 2.80 | — | — | — | 60 | 80 | 86 | 13.2 | 23.1 | 30.8 |
| Т. Т. | 3.80 | 5.00 | — | — | — | 60 | 74 | 78 | 16.5 | 27.5 | 23.1 |
| С. А. | 3.40 | 4.20 | — | — | — | 66 | 78 | 78 | 15.4 | 25.3 | 27.5 |
| М. Т. | 1.68 | 2.14 | — | — | — | 75 | 94 | 96 | 13.2 | 23.1 | 21.1 |
| С. Е. | 4.00 | 6.40 | — | — | — | 86 | 90 | 96 | 13.2 | 19.7 | 24.2 |
| С. Ю. | 2.16 | 2.80 | — | — | — | 68 | 80 | 88 | 12.1 | 19.2 | 24.2 |
| Ю. Ю. | 2.24 | 2.72 | 9.5 | 10.2 | 14.7 | 90 | 100 | 120 | 22.0 | 38.4 | 29.6 |
| Л. Л. | 3.20 | 3.80 | 9.0 | 11.1 | 12.9 | 66 | 70 | 78 | 13.2 | 19.7 | 30.7 |
| З. Г. | 3.20 | 3.78 | 9.7 | 10.2 | 12.0 | 80 | 88 | 102 | 8.9 | 19.2 | 23.6 |
| Г. Ю. | 2.00 | 2.40 | 5.4 | 6.0 | 8.4 | 78 | 86 | 84 | 15.4 | 20.9 | 25.3 |
| Ш. Б. | 2.60 | 4.00 | 5.6 | 6.0 | 8.0 | 66 | 69 | 73 | 16.4 | 15.3 | 17.5 |
| П. Ю. | 3.04 | 4.32 | 6.4 | 8.7 | 12.0 | 72 | 81 | 84 | 16.4 | 17.8 | 19.7 |

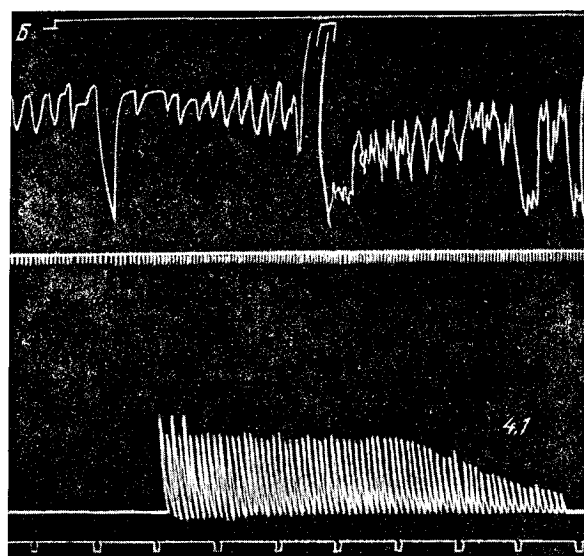
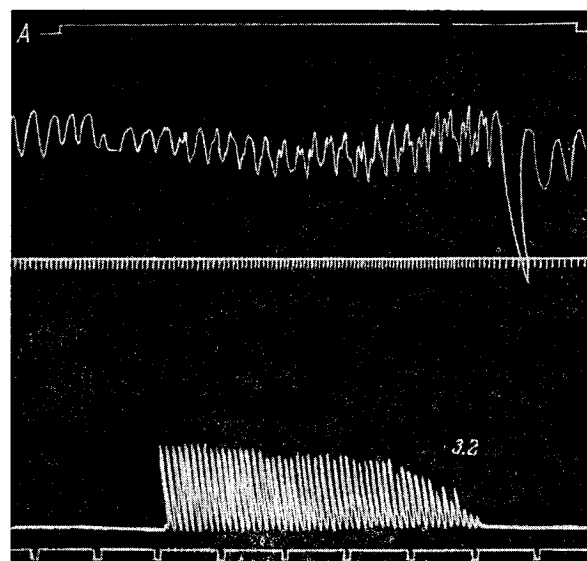


Рис. 1. Изменения вегетативных функций при работе в одиночку (А) и при работе в присутствии другого работающего лица (В).

Сверху вниз: отметка о включении метронома, запись дыхательных движений, запись сердечного ритма, эргограмма, отметка времени (10 сек.).

На связь изучаемых нами биохимических изменений в крови с факторами нервной регуляции указывают проведенные нами опыты, в которых эти изменения были вызваны условнорефлекторным путем.

Изучаемое в условиях наших опытов влияние эмоций на дееспособность организма нашло равным образом отражение на показателях функционального состояния рабочих органов. В качестве одного из таких

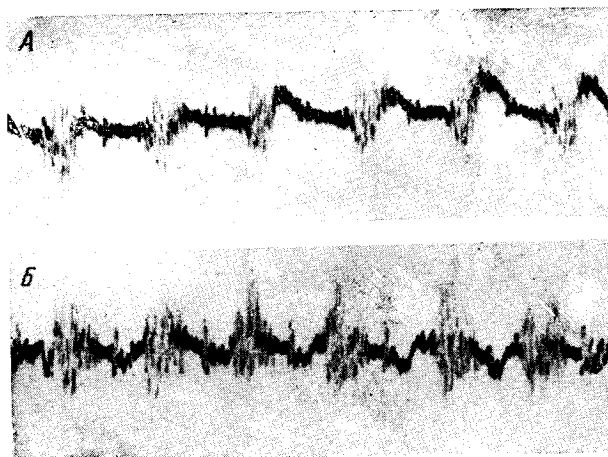


Рис. 2. Токи действия мышцы (m. flexor digitorum sublimis) во время работы на эргографе в одиночку (А) и при работе в присутствии другого работающего (В).

объективных показателей мы применили изучение электрического компонента работы мышц, отражающего ритм импульсов, поступающих из периферических мотонейронов. Запись токов действия в мышцах дала возможность установить, что стимулирующее действие эмоций ведет к более широкой мобилизации моторных единиц в работающих мышцах. Электрограммы, записанные во время работы на эргографе, обнаруживают в этих условиях заметное увеличение амплитуды и частоты токов действия. Нередко выступающие при этом электрические потенциалы в паузах между сокращениями мышц указывают одновременно и на повышение их тонического напряжения (рис. 2).

Заключение

Таким образом, совокупность приведенных результатов наших исследований подтверждает, несомненно, большое значение зависимости специфического влияния условий работы в присутствии других лиц или в коллективе от функциональных состояний и течения процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и от ее взаимоотношений с центрами подкорковой области. Тип высшей нервной деятельности, влияющий в значительной степени на это соотношение, предположительно является одним из главных факторов, определяющих работоспособность человека в рассматриваемых условиях. В качестве рабочего предположения мы заключаем, что «негативная» реакция, т. е. снижение работоспособности в присутствии другого работающего лица, свойственна тормозимым типам, которые характеризуются слабостью процессов коркового возбуждения и условного торможения. Как уже было отмечено выше, снижение

работоспособности в рассматриваемых условиях может быть иногда проявлением тормозного эффекта условного рефлекса, возникавшего у исследуемого в прошлом при общении с определенной личностью.

Приведенные данные подчеркивают, таким образом, зависимость эмоциональных проявлений от влияния внешней среды, отдельные или комплексные факторы которой могут вызывать условнорефлекторные изменения функционального потенциала рабочих органов.

Вполне понятно, что мы далеки от отождествления рассматриваемой упрощенной модели сложных физиологических явлений с работой целого организма в разнообразных условиях трудовой деятельности человека. Убедительными являются в этом отношении слова К. М. Быкова, что «создание искусственных условий эксперимента или эксперимента только на животных никак не может отразить всего многообразия высших форм регуляции функций и их развитие в естественных условиях жизни человека» (цит. по: Виноградов М. В., 1954).

Мы уверены, что дальнейшее изучение зависимости между процессами высшей нервной деятельности человека и приспособительными возможностями его эффекторных функций в разнородных естественных условиях трудовой деятельности приблизит нас к действительному знанию «нормальной физиологии человека». Углубление этого знания позволит намметить пути к активному регулированию внешних и внутренних условий, влияющих на состояние организма и его дееспособность.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, М., 1947.
 Васильева В. В., Теор. и практ. физич. культуры, т. 16, № 8, 1953.
 Виноградов М. В., Матер. I научн. конференц. по вопр. физиолог. труда, М., 1954.
 Дерябин В. С., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 6, 1951.
 Кербиков О. В. Лекции по психиатрии. Медгиз, М., 1955.
 Крестовников А. Н. Очерки по физиологии физических упражнений. Изд. «Физкультура и спорт», М., 1951.
 Миссюро В., Ст. Козловский, И. Войцешак, Бюлл. Польск. акад. наук, Отд. II, т. II, № 4, 1954.
 Миссюро В., Физиолог. журн. СССР, т. XLI, № 1, 1955.
 Никифоровский П. Н. (1911). Фармакология условных рефлексов как метод их изучения. Дисс., 2-е изд., 1952.
 Оленьянская Р. П., Физиолог. журн. СССР, т. XV, в. 4, 1932.
 Оленьянская Р. П., Арх. биол. наук, т. XXXIV, в. 1—3, 1933.
 Оленьянская Р. П. Кора головного мозга и газообмен. Изд. АМН СССР, М., 1950.
 Смирнов К. М., сб. «Опыт изучения регуляций физиологических функций в естественных условиях существования организма», т. III, Изд. АН СССР, Л., 1954.
 Яковлев Н. Н., Теория и практ. физич. культуры, т. 15, № 9, 1952.
 Яковлев Н. Н. Очерки по биохимии спорта. 1955.
 Bard P., Psychol. Rev., v. 42, 1934.
 Cannon W. B., Amer. J. Physiol., v. 53, 1914.
 Cannon W. B. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage, 1929.
 Hess W. R., J. Nerv. a. Ment. Dis., v. 74, 1931.
 Hess W. R. Die Funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel. Schwab. 1948.
 Krogh A. a. J. Lindhard, J. Physiol., v. 7, № 12, 1913—1914.
 Missuro W., Acta Physiol. Polon., № 3, 1952.
 Missuro W., St. Kozłowski, I. Wojcieszak, Acta Physiol. Polon. № 4, 1953.



НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОБМЕНА БРОМА В СВЕТЕ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Б. Н. МИХАЙЛОВ

(Ростов-на-Дону)

Многочисленные работы И. П. Павлова и его учеников в области физиологии и патологии высшей нервной деятельности установили важную роль брома в жизнедеятельности организма животных и человека. Исследования И. П. Павлова, М. К. Петровой, Ф. П. Майорова, М. А. Усиевича и других показали «специальное» отношение брома к тормозному процессу, протекающему в больших полушариях головного мозга.

Дальнейшее изучение этого вопроса в лабораториях И. П. Павлова было направлено на выяснение конкретных закономерностей связи обмена брома с протеканием основных нервных процессов в больших полушариях головного мозга. В этом отношении особый интерес представляют работы М. В. Ненцкого и Е. О. Шумовой-Симановской (1895), установившие распределение брома в различных органах и тканях организма и взаимоотношение хлоридов и бромидов в организме, а также работы Л. М. Георгиевской и М. А. Усиевича (1935), М. К. Петровой и М. А. Усиевича (1936), показавшие зависимость состояния и взаимоотношений основных нервных процессов от уровня брома в крови. Большой интерес вызывают работы А. А. Данилова, обнаружившие изменения содержания брома в спинномозговой жидкости при болевом раздражении, работы Л. М. Петрунькина и В. В. Строганова, установившие взаимоотношения между балансом обмена брома и состоянием нервных процессов, а также исследования М. Ф. Васильева (1948), посвященные изучению взаимозависимости между уровнем брома в крови и состоянием основных нервных процессов в больших полушариях головного мозга.

Итог приведенных исследований показывает, что изменения в обмене брома, с одной стороны, являются следствием кортикальной динамики, а с другой — сами ведут к изменению в состоянии и взаимоотношениях возбуждения и торможения в коре головного мозга.

Указанное приобретает особо важное значение в клинике внутренних болезней. Широкое внедрение в теоретическую и практическую медицину идей И. П. Павлова привело к трактовке этиологии и патогенеза гипертонической, язвенной и коронарной болезней, проблемы атеросклероза, рака и ряда других заболеваний с позиций кортико-висцеральной патологии (Быков и Курцин, 1952). Это поставило перед практической медициной ряд новых задач, среди которых на первом плане стоят определение типа высшей нервной деятельности человека и оценка функционального состояния его нервной системы, что является весьма важным для рационального, научного подхода к лечению больного. Существует несколько

путей для определения состояния высшей нервной деятельности больного: метод условных рефлексов, тщательное изучение анамнеза по специально разработанным схемам, изучение реактивности организма, электроэнцефалографические исследования, хроноаксиметрия и проч.

Несомненно, что только комплексное сопоставление всех этих показателей может позволить клиницисту составить правильное представление об особенностях организма больного. Отсюда вытекает необходимость и важность развития каждого метода и одновременно с этим исканий новых путей, которые, с одной стороны, открывали бы перед нами те или иные особенности в функциональной структуре высшей нервной деятельности больного, а с другой — вскрывали новые закономерности и механизмы в возникновении и развитии заболеваний, в основе которых лежат нарушения кортикальной динамики.

С этой точки зрения очень важное значение для правильного понимания патологического процесса и оценки функционального состояния нервной системы в условиях клиники и эксперимента приобретает изучение обмена брома и взаимосвязи его с динамикой высшей нервной деятельности. Работа коллектива наших сотрудников сводилась к изучению показателей обмена брома, которые можно было бы использовать в клинике, к установлению экспериментальным путем их зависимости и изменений от функционального состояния нервной системы, а также к выяснению характера изменений показателей обмена брома при различных заболеваниях внутренних органов в различных стадиях и фазах их развития.

Это изучение проводилось путем исследования влияния нарушения высшей нервной деятельности (вызывавшихся столкновением пищевого и оборонительного рефлексов по способу И. Т. Курцина) на колебания уровня брома в крови, на характер кофеиновых проб и бромной кривой, на содержание брома в коже (Андреев, 1954, 1955а и 1955б). Приводим результаты этих опытов.

Многодневные наблюдения за уровнем брома в крови собак и кошек показали, что содержание брома в крови колеблется в пределах 0.33—0.66 мг%. Столкновение пищевого и оборонительного рефлексов приводит в следующие после него дни к резкому изменению колебаний уровня брома в крови в пределах 0.06—1.41 мг%.

Изменения содержания брома в коже в процессе нарушений высшей нервной деятельности характеризуются прогрессивным его снижением вне зависимости от направления изменения содержания брома в крови.

Разработанные кофеиновые пробы (влияние подкожного введения раствора натриевой соли бензойно-кислого кофеина в дозе 0.1 или 0.01 г на уровень брома в крови) и бромные кривые (исследование характера нарастания уровня брома в крови после введения натощак 0.25 г бромистого натрия в 50.0 мл воды перорально на протяжении 2 час.) в процессе изучения их при нормальном и невротическом состоянии нервной деятельности также позволили установить зависимость указанных показателей обмена брома от функционального состояния нервной системы. Приводим некоторые данные.

В процессе выработки «фона» инъекция 1 мл 10%-го sol. coffeini natr.-benz. под кожу животного приводит к снижению брома в крови до 0.24 мг% ниже исходного его содержания, а инъекция 1 мл 1%-го sol. coffeini natr.-benz. — к повышению уровня брома в крови от 0.1 до 0.3 мг% выше его исходного содержания. После сшибки характер кофеиновых проб в большинстве случаев резко изменяется вплоть до полного извращения их. То же следует сказать и о бромных кривых.

Зависимость изменений уровня брома в крови от развивающегося в больших полушариях головного мозга сонного торможения, вызванного барбитуратами, показана исследованиями И. П. Поляка (1954, 1955) на собаках. Им установлено, что в первые дни сна амплитуда колебаний уровня брома в крови в большинстве случаев резко возрастает, а в последующие дни содержание брома в крови резко снижается.

Было исследовано также влияние на уровень брома в крови таких препаратов, как кофеин, атропин, адреналин, гистамин (Михайлов и Андреев, 1954). При этом были обнаружены четкие картины влияния кофеина, адреналина, гистамина и, в меньшей степени, атропина на колебания уровня брома в крови.

Дальнейшее изучение общего влияния предложенного нами в 1929 г. пивного завтрака сопровождалось и выявлением изменений содержания брома в крови. Оказалось, что у больных с нормальным типом секреции желудочного сока имеет место, как правило, снижение содержания брома в крови через 60 и 120 мин. после приема пива, а у больных с инертным и тормозным типами секреции наблюдается подъем содержания брома в крови через 10—120 мин. после него.

Регулярное введение кофеина с лечебной целью больным с декомпенсацией сердечной деятельности приводит к образованию условнорефлекторных связей в отношении колебаний брома в крови (кофеиновый эффект от введения физиологического раствора). Значительный интерес представляет факт выраженного влияния ультрафиолетовой эритемотерапии на колебания уровня брома в крови (Михайлов и Андреев, 1955).

Приведенные исследования показывают, что между состоянием и взаимоотношениями нервных процессов в больших полушариях головного мозга и такими показателями обмена брома, как кофеиновые пробы, бромные кривые, содержание брома в крови и коже, существует тесная взаимосвязь, взаимозависимость и взаимообусловленность. Отсюда следует, что разработанные нами показатели состояния обмена брома являются в свою очередь и показателями функционального состояния нервной системы, а также свидетельствуют о целебной роли брома при неврологических состояниях высшей нервной деятельности.

Особо следует остановиться на наблюдениях, устанавливающих влияние на обмен брома таких препаратов, как кофеин, адреналин, гистамин и ультрафиолетовая эритемотерапия. Результаты этих наблюдений показывают, что указанные препараты, а также ультрафиолетовые лучи, по видимому, вызывают в организме изменения динамики основных нервных процессов в больших полушариях головного мозга. Сходство данных, полученных при исследовании влияния ультрафиолетовой эритемотерапии и гистамина на колебания уровня брома в крови, подтверждает установившийся взгляд на роль возникновения гистаминаподобных веществ в механизме действия ультрафиолетовых лучей на организм человека. Значительные изменения уровня брома в крови, возникающие через минуты после ультрафиолетового облучения, позволяют думать о рефлекторном механизме влияния ультрафиолетовых лучей. Указанное заставляет считать, что в основе механизма действия ультрафиолетовой радиации на организм человека в начальной фазе ее применения лежит изменение в состоянии и взаимоотношении нервных процессов в больших полушариях головного мозга. Обнаруженное нами после ультрафиолетового облучения резкое и длительное снижение содержания брома в крови по сравнению с исходными данными позволяет считать, что облучение ультрафиолетовыми лучами можно использовать как средство для быстрого пере-

распределения брома в организме и выведения его из крови, в тех случаях, когда в этом возникает необходимость.

Обращает на себя внимание еще одна подробность. Из исследований И. П. Поляка (1954) вытекает, что в первые часы и иногда даже дни установить постоянную зависимость между развивающимся торможением в центральной нервной системе и направлением изменения содержания брома в крови не удастся; она появляется несколько позднее.

Изучение характера показателей обмена брома при различных заболеваниях внутренних органов, в разных их стадиях и при различных изменениях в функциональном состоянии нервной системы, производилось у практически здоровых людей и больных гипертонической (Л. Б. Андреев) и язвенной (Б. Н. Михайлов и Л. Б. Андреев) болезнями. В качестве показателей обмена брома было исследовано содержание брома в крови через 10, 20, 30, 45, 60, 90 и 120 мин. после приема 3.0 г бромистого натрия в 100.0 мл воды натощак).

Проведенные исследования показали, что содержание брома в крови практически здоровых людей колеблется в пределах 0.61—1.71 мг%. Бромная кривая характеризуется равномерным нарастанием содержания брома в крови после нагрузки бромистым натрием с достижением максимальных величин через 45—60 мин. в пределах 2.09—5.05 мг%. Заслуживает внимания, что умственное напряжение оказывает влияние на содержание брома в крови, давая разницу в пределах 0.42—1.41 мг%.

При исследовании содержания брома в крови и характера бромной кривой у больных гипертонической и язвенной болезнями были обнаружены изменения в указанных показателях обмена брома. Эти изменения сводились к повышению или понижению содержания брома в крови и установлению 5 типов бромной кривой, характеризующихся различной скоростью и высотой подъема и снижения уровня брома в крови после нагрузки бромистым натрием. Типы эти следующие: тип I бромной кривой обозначен как нормальный, II — возбудимый, III — астенический, IV — инертный, V — тормозный (Л. Б. Андреев). Изменения в содержании брома в крови и характере бромных кривых при гипертонической и язвенной болезнях характеризовались повышением содержания брома в крови на ранних стадиях этих заболеваний и понижением его в поздних стадиях. Типы II и III бромных кривых обычно наблюдаются на ранних стадиях гипертонической и язвенной болезней, а типы IV и V — на более поздних стадиях их.

Сопоставляя имеющиеся в литературе указания на прогрессирующее ослабление тонуса коры головного мозга в динамике развития гипертонической и язвенной болезней (Гаккель, 1940; В. В. Яковлева и Б. И. Стожаров, Р. П. Стамбольян и др.) с полученными нами данными и руководствуясь указаниями К. М. Быкова и И. Т. Курцина (1952) о том, что на ранних стадиях этих заболеваний имеется возбуждение коры головного мозга, патологическая инертность раздражительного процесса, можно прийти к следующему заключению. Преимущественное повышение содержания брома в крови и преобладание типов III и особенно типа II бромной кривой на ранних стадиях гипертонической и язвенной болезней отражает состояние возбуждения коры головного мозга, патологическую инертность раздражительного процесса. Преимущественное снижение содержания брома в крови и преобладание типов IV и V бромной кривой указывает на снижение тонуса коры мозга, истощение клеток ее в поздних стадиях этих заболеваний.

Приведенные данные свидетельствуют, что в патогенезе гипертонической и язвенной болезней известную роль играют изменения, связанные с обменом брома. Не исключена возможность, что своевременное вмешательство, направленное на нормализацию нарушенного обмена брома, может оказать благоприятное влияние на течение болезни.

В тесной связи с приведенными выше исследованиями стоит изучение некоторых показателей обмена брома у больных раковой болезнью.

Н. Н. Петров, М. К. Петрова и другие показали роль функционального ослабления коры больших полушарий головного мозга в генезе злокачественных новообразований. Подобные указания в сочетании с пониманием нами роли брома в жизнедеятельности организма животных и человека привели к необходимости изучения обмена брома у больных раковой болезнью.

В результате проведенных исследований (А. А. Мамонтова) по определению содержания брома в крови и характера бромных кривых у 50 больных раковой болезнью, подтвержденной гистологически, получены следующие данные. Содержание брома в крови в большинстве случаев понижено, бромные кривые в подавляющей части случаев носят характер «тормозных».

Эти показатели не зависят от локализации опухоли. Подобные результаты в свете полученных нами данных об обмене брома при нарушении функционального состояния нервной системы имеют важное значение, так как указывают на ослабление тонуса коры головного мозга при раковой болезни.

Приведенные данные о наличии изменений в обмене брома при различных патологических состояниях были подтверждены и исследованиями нашего сотрудника Р. А. Трапезонцевой при определении содержания брома в крови и характера бромных кривых у больных лепрой. Всего было обследовано 217 больных. В результате проведенных исследований найдено, что у больных лепрой имеет место понижение уровня брома в крови (содержание брома в крови резко понижено — от 0.1 до 0.37 мг% у 92 чел., от 0.4 до 0.59 мг% — у 75 чел.; нормальное содержание от 0.62 до 1.38 мг% у 44 чел.). По типам бромной кривой эти больные распределяются следующим образом: тип I бромной кривой обнаружен у 37 чел., типы II и III — у 14 чел., типы IV и V — у 166 чел. Содержание брома в крови и характер бромной кривой изменяются в соответствии с формой, тяжестью и стадиями лепры.

Понижение уровня брома в крови и наличие типов IV и V бромных кривых у большинства больных лепрой свидетельствуют о глубоких нарушениях функционального состояния нервной системы, выражающихся в понижении тонуса коры головного мозга и нарушении равновесия между нервными процессами в коре больших полушарий с преобладанием тормозного процесса; в далеко зашедших случаях лепры преобладание типа V бромной кривой указывает и на ослабление тормозного процесса.

Все изложенное выше показывает, что исследование таких показателей обмена брома, как содержание его в крови и характер бромной кривой, в клинике внутренних болезней и других специальностей может служить одним из объективных показателей функционального состояния нервной системы, средством более глубокого изучения и проникновения в конкретные механизмы заболеваний, а следовательно, и подхода к более рациональной терапии их.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- А н д р е е в Л. Б., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- А н д р е е в Л. Б. Изменение уровня брома в крови при некоторых патологических состояниях организма. Дисс., Л., 1955а.
- А н д р е е в Л. Б., Сб. тезисов и рефератов Ростовск.-на-Дону гос. мед. инст. за 1954 г., 1955б.
- Б ы к о в К. М. и И. Т. К у р ц и н. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М.—Л., 1952.
- В а с и л ь е в М. Ф., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, т. XIV, 1948.
- В а с и л ь е в М. Ф., Журн. вып. нервн. деят., т. II, в. 1, 1952.
- Г а к к е л ь Л. Б., сб. «Вопросы гематологии и кардиологии», Л., 1940.
- Г е о р г и е в с к а я Л. М. и М. А. У с и е в и ч, Физиолог. журн. СССР, т. XVIII, в. 2, 1935.
- М и х а й л о в Б. Н. и Л. Б. А н д р е е в, Сб. тезисов и рефератов Ростовск.-на-Дону, гос. мед. инст. за 1953 г., 1954.
- М и х а й л о в Б. Н. и Л. Б. А н д р е е в, Сб. тезисов и рефератов Ростовск.-на-Дону гос. мед. инст. за 1954 г., 1955.
- Н е н ц к и й М. В. и Е. О. Ш у м о в а - С и м а н о в с к а я, Арх. биол. наук, т. III, в. 3, 1895.
- П е т р о в а М. К. и М. А. У с и е в и ч, Физиолог. журн. СССР, т. XX, в. 4, 1936.
- П о л я к И. П., Сб. тезисов и рефератов Ростовск.-на-Дону гос. мед. инст. за 1953 г., 1954.
- П о л я к И. П., Сб. тезисов и рефератов Ростовск.-на-Дону гос. мед. инст. за 1954 г., 1955.



РАБОЧИЕ ГИПОТЕЗЫ ОТНОСИТЕЛЬНО ИЗМЕНЕНИЙ ЯИЧНИКА И ПОЛОВОГО ТРАКТА ПОЗВОНОЧНЫХ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ ЯЙЦЕРОЖДЕНИЯ К ЖИВОРОЖДЕНИЮ

Акад. *МЫРЗА Д. ВАСИЛЕ*

(Бухарест)

В исследовании по физиологии яичника, начатом мной 18 лет тому назад, был поставлен вопрос о тех изменениях, которые претерпел организм в целом при переходе позвоночных от яйцекладущих к живородящим формам, т. е. от древних рептилий к млекопитающим. Различия между яичником рептилий и яичником плацентарных животных настолько велики, что я долгое время встречал большие затруднения при гомологизации тех или иных элементов овариального фолликула у вышеупомянутых двух классов позвоночных. Вопрос усложнялся еще и тем, что в просмотренной в течение 10 лет научной литературе (свыше 2000 работ) я нашел лишь очень немного работ относительно оогенеза у однопроходных и сумчатых (J. P. Hill, 1911; G. J. Hill și J. P. Hill, 1933) и не обнаружил какого-либо критерия для разъяснения того пути, по которому шли эти сложные превращения. Пришлось самому искать этот путь и установить план систематических исследований. В работах, опубликованных до настоящего времени (Mirza, 1938, 1948a, 1948b, 1950, 1954; Mirza și Golaescu, 1935; Mirza și Haimovici, 1945, 1946), мне удалось выполнить лишь часть намеченного плана. Большинство вопросов остается в виде рабочих гипотез. Однако я считаю, что изложение этих рабочих гипотез могло бы заинтересовать различных исследователей и, таким образом, приблизить окончательное разрешение этой проблемы.

Общие соображения

Палеонтология, сравнительная анатомия и физиология, а также экологическая эмбриология говорят о том, что переход от древних рептилий к млекопитающим представляет собой важный качественный скачок. Реактивность и обмен веществ усилились и дифференцировались. Все мозговые пузыри претерпели количественные и качественные изменения. Передний мозг значительно развился в смысле объема, числа слоев и функциональной сложности. Эндокринные железы также стали более сложными. Появился ряд новых органов: плацента, молочные железы и другие, функции печени, сердца, почек стали более интенсивными, а их структура развилась и изменилась. Дыхание стало более интенсивным. Количество кислорода, «омывающего» различные органы, в том числе и мозг, увеличилось как вследствие изменений эритроцитов, так и вследствие увеличения обменной поверхности легких. Гомойоосмия значительно развилась.

Возникновение гомойотермии открыло широкие возможности для эволюции мозга и тем самым — для обмена веществ в целом.

Все эти превращения являются следствием приспособления древних рептилий к новым условиям среды, которые, вероятно, были особенно сложными и тяжелыми.

Некоторые данные относительно морфо-физиологии яичника и полового тракта у яйцекладущих наземных позвоночных (зауросид)

1. В работе, опубликованной в 1938 г., мы установили, что в яичнике женская половая клетка (ооцит без оболочек или окруженный питатель-

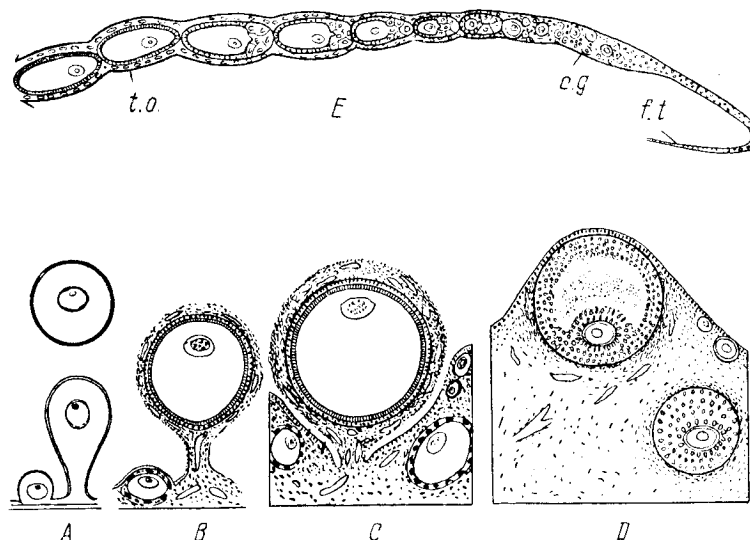


Рис. 1. Схема, изображающая два типа расположения яйцеклеток, или фолликулов, в яичниках: прикрепленные фолликулы (A—D), свободные фолликулы в овариальной трубке насекомых (E). Овариальные трубки развиваются в полости тела, откуда получают питание путем осмоса. Молодые фолликулы оттесняют к яйцеводу ранее образовавшиеся фолликулы. (По Mirza, 1938).

с. о. — герминативный отдел; *f. t.* — filum terminale; *t. o.* — овариальная трубка; A — яйцеклетки типа I (без фолликулярного покрова) низших беспозвоночных; B — стебельчатые фолликулы в яичнике амфибий; C — стебельчатые фолликулы в яичнике птиц; во всех этих трех случаях яйцеклетка, или фолликул, выбухает в полость тела или в брюшную полость животного; D — яичник плацентарного млекопитающего. Овариальные фолликулы утрачивают свои стебельки. Они приближаются к поверхности яичника только после образования фолликулярной жидкости.

ными оболочками) может находиться в двух формах: свободные овариальные элементы (как у насекомых) и прикрепленные овариальные элементы (рис. 1). И в том и в другом случае женская гамета должна попасть в определенную полость. Это представляет собой первый отрезок пути выведения наружу зрелой женской гаметы. Зауросиды имеют прикрепленные фолликулы. Их яйцеклетки, развиваясь, попадают в брюшную полость в результате прорыва зрелого овариального фолликула. Из брюшной полости они переходят в яйцевод, покрываются оболочками (белком, скорлуповой пленкой, скорлупой) и затем выводятся наружу.

2. а) У зауропсид овариальный фолликул состоит из яйцеклетки, фолликулярного эпителия и оболочек — внутренней и наружной. В яйцеклетке накапливается значительное количество желтка, главным образом в течение конечного периода, т. е. периода созревания. В наших предыду-

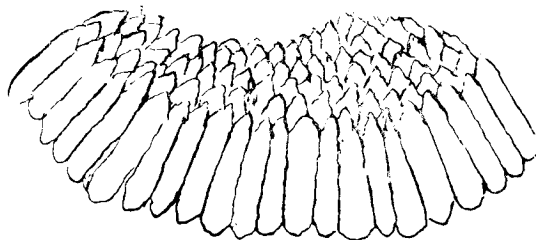


Рис. 2. Пример синхронной («эксплозивной») кладки, содержащей целый пакет яиц. Рисунок изображает кладку комара.

щих работах, развивая представления Риддл (Riddle, 1911; Riddle și Spohn, 1916), мы установили существование периода начального, медленного роста яйцеклетки и периода конечного, быстрого ее роста. В течение первого периода появляются сперва муко-протеиновые вакуоли, в которых откладывается небольшое количество желтка древнего типа (внутривакулярный или палингенетиче-

ский желток, как мы его называли в 1954 г.). Во время периода быстрого роста накапливается около 90% всей массы желтка. Появляющиеся при этом формы желтка (переходный и желтый желток) принадлежат к новым типам желтка (вневакулярный или неогенетический желток).

б) Как показали наши исследования (Mirza, 1935), фолликулярный эпителий растет до момента образования муко-протеиновых вакуолей, затем количественно уменьшается.

в) Фолликулярный эпителий и яйцеклетка получают питание из одной и той же среды — из крови. Их соотношение в период до образования желтка и в период быстрого роста было изучено Мырза и Хаймовичем (1945, 1946). Из этой работы видно, что в период до образования желтка рост фолликулярного эпителия протекает более интенсивно, чем рост яйцеклетки. В течение второго периода отношение становится обратным.

3. Желток образуется из запасных веществ организма и из веществ, недавно усвоенных самками зауропсид. Эти вещества мобилизуются и поступают в кровоток. Нейро-эндокринные механизмы, приводящие к мобилизации этого материала, отчасти уже известны.

4. Что касается взаимоотношений яичника и полового тракта у зауропсид, то мы отметили, что переход к рептилиям связан с возникновением нового явления, а именно: у рыб и амфибий яичник вырабатывает

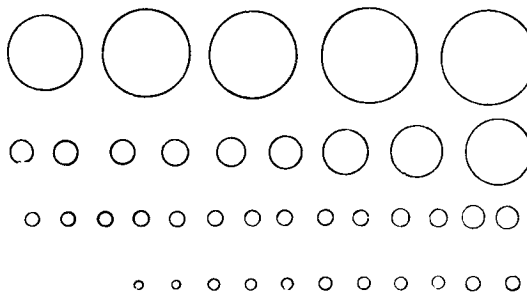


Рис. 3. Дисхронное созревание яйцевых фолликулов в яичнике птиц (по Стиву). Яйцеклетки более не развиваются «пакетами», а поочередно, одна за другой. В яичнике находятся яйцеклетки в разных стадиях развития. Рисунок изображает диаметры созревающих в яичнике курицы яйцеклеток (два ряда наиболее крупных яйцеклеток) и диаметры яйцеклеток в течение периода медленного роста (два ряда с небольшими яйцеклетками). Диаметр овариальных фолликулов уменьшен приблизительно до $\frac{1}{4}$ действительных размеров.

подавляющее большинство эмбриотрофических веществ, среди которых желток имеет преобладающее значение; у рептилий и затем у птиц яичник уступает свое первенство в смысле накопления эмбриотрофического материала. Половой тракт вырабатывает на каждое яйцо вдвое больше эмбриотрофического материала (белка и солей — у обладающих скорлупой яиц), чем яичник (который, однако, продолжает вырабатывать значительное количество желтка). Следовательно, в данном случае происходит то, что в биологии называется сменой функций. Одновременно наступают и другие изменения в физиологии формирования и выведения наружу яиц. У низших позвоночных (рыб, амфибий) отмечается общая тенденция к одновременному образованию очень большого количества яйцеклеток. В момент откладки происходит массовое выведение наружу зрелых яйцеклеток (рис. 2). Образование большого количества яйцеклеток приводит к истощению самки и нередко вызывает ее гибель после откладки (Terroine și Barthelemy, 1921a, 1921b).

У рептилий и птиц синхронный оогенез сменяется дисхронным (рис. 3). Яйцеклетки растут последовательно одна за другой. Выведение их наружу происходит поочередно, через определенные промежутки времени. Для выработки эмбриотрофического материала используются как запасные, так и недавно усвоенные вещества. Таким образом получается значительное преимущество: устраняется угроза истощения самки вследствие откладывания яиц. Благодаря такому распределению во времени общая масса яиц может превзойти вес самой самки, в то время как у беспозвоночных и у низших позвоночных масса желточного материала достигает и в редких случаях превышает 30% общего веса тела самки.

Некоторые данные по морфо-физиологии яичника и полового тракта низших млекопитающих

Исследования Хилла и его сотрудников (Hill, 1911; Hill G. și J. Hill, 1933), проведенные на однопроходных и сумчатых, позволили уловить фазы перехода от зауропсид к млекопитающим. В основном Хилл установил, что у однопроходных овариальный фолликул развивается так же, как у птиц. То же самое можно сказать и о половом тракте. После оплодотворения яйцо остается некоторое время в матке. Здесь оно питается белком. Следовательно, зародыш использует белок как важное эмбриотрофическое вещество. Масса желтка значительно меньше, чем у птиц (0.5 см в диаметре по сравнению с 3.5 см у птицы той же величины). Таким образом, у однопроходных еще резче выступает снижение эмбриотрофических функций яичника и отмечается более усиленная выработка эмбриотрофического материала яйцеводом и маткой. Но эта выработка еще сохраняет черты, свойственные рептилиям, поскольку соответствующий секрет выделяется в просвет яйцевода.

Хилл показал также, что у сумчатых образование желтка протекает так же, как у рептилий до момента возникновения муко-протеиновых вакуолей. Затем желток выходит из яйцевой клетки, располагаясь между ней и оболочками яйца, которые напоминают эти оболочки у рептилий. Данные, приведенные в работах Хилла, не позволяют, однако, проследить развитие фолликулярного эпителия у однопроходных и сумчатых.

Как мы видим, приобретенный рептилиями дисхронный механизм развития яйцеклеток передается и сохраняется также и у вышеупомянутых низших млекопитающих.

Беременность снижает количество зрелых яиц. У сумчатых, вероятно, происходит очень важное явление: с одной стороны, выработка эмбриотрофических веществ яичником значительно уменьшается, а с другой стороны, эмбриотрофический материал, вырабатываемый половым трактом, вероятно, не выделяется в просвет, а задерживается в толще слизистой оболочки. Однако еще не имеется достоверных данных относительно этого качественного скачка.

Некоторые данные по морфо-физиологии яичника и полового тракта плацентарных млекопитающих

1. У плацентарных млекопитающих сохраняются некоторые древние черты, а другие даже становятся более выраженными; однако у них появляются также и новые черты. Так, например, дисхроничность оогенеза сохраняется. Фолликулы в яичнике растут поочередно; в одном и том же яичнике находятся фолликулы во всех фазах развития. Между освобождением одной или нескольких яйцеклеток наступают короткие перерывы. Дисхронное развитие яйцеклеток у рептилий и передача этого свойства млекопитающим объясняет наличие таких фаз, как эструс, метэструс и диэструс и историческую эволюцию овариального цикла.

2. Для формирования граафовых пузырьков используется запасный материал, а также недавно усвоенные вещества.

Эмбриотрофические вещества вырабатываются яичником и половым трактом. Но яичник еще больше снижает функцию нагрузки яйцеклеток эмбриотрофическим материалом. Яйцеклетки становятся вторичноолиголецитальными. С другой стороны, значительно возрастает роль матки в выработке эмбриотрофического материала. Вследствие этого изменяется химическая природа, локализация и отношение эмбриотрофических веществ к оплодотворенному яйцу. Однако строение слизистой оболочки полового тракта (маточных труб, матки) не представляет больших различий у низших и плацентарных млекопитающих. У некоторых видов плацентарных животных (например, у зайцев) маточные трубы продолжают выделять секрет, напоминающий белок. Этот секрет, вероятно, играет известную роль в поддержании коллоидно-осмотического давления внутри дробящегося яйца и даже способствует процессу дробления.

Вырабатываемые маткой вещества не выделяются в ее просвет, как это происходит у однопроходных. Они остаются в толще слизистой оболочки матки в децидуальных клетках. Содержимое этих клеток, особенно после оплодотворения, в значительной мере напоминает желток.

Количество эмбриотрофических веществ, накопленных в толще слизистой оболочки матки, в несколько десятков раз превышает общую массу эмбриотрофического материала, который может накопиться в самом крупном телолецитальном яйце. Кроме того, образование их внутри организма, где они находятся в распоряжении зародыша, защищенного телом матери, имеет следствием утрату яйцевых оболочек, которые вообще препятствуют развитию крупного зародыша. Зародыш живородящих млекопитающих по сравнению с массой тела самки значительно превосходит относительный вес зародышей рептилий и птиц. Яйца последних могут достигать максимум 2.5% массы тела самки, а зародыш вследствие потери в весе, которую яйцо претерпевает во время инкубации, имеет еще меньший относительный вес. У плацентарных млекопитающих масса зародыша в момент рождения может достигать 5% веса тела

самки и даже превышать эту цифру. Новые возможности развития, которые обеспечивает живорождение, не ограничиваются только увеличением весовой массы, а представляют собой значительный качественный прогресс по сравнению с развитием у предков — рептилий.

3. Развитие граафова пузырька у плацентарных животных следует рассматривать как сложный процесс, состоящий из древних и новых черт.

В качестве древних черт мы указали в 1938 г. на тот факт, что в своем развитии граафов пузырек проходит начальную фазу медленного роста и конечную фазу быстрого роста. Так же как у яйцекладущих, быстрый рост имеет место во время фазы созревания. Однако этот рост осуществляется новыми путями. У яйцекладущих форм рост, связанный с созреванием, происходит путем ускоренного синтеза желточных веществ. Масса желтка за несколько дней увеличивается в 9—10 раз по сравнению с тем количеством желтка, которое имеется в конце периода медленного роста. У плацентарных животных быстрый рост граафова пузырька происходит не за счет желтка, а за счет фолликулярного эпителия и фолликулярной жидкости. Последняя равноценна, по нашему мнению, муко-протеиновому желтку, который образуется в предварительной, вакуолярной фазе формирования желтка. Однако муко-протеиновый желток не проникает в яйцеклетку и не образует вакуолярного слоя, в котором происходит отложение первичного желтка. Он остается вне яйцеклетки и образует вакуолярную жидкость, которая накапливается между фолликулярными клетками. Наша рабочая гипотеза состоит в том, что проницаемость фолликулярного эпителия коркового слоя яйцеклетки млекопитающих изменяется и не допускает более проникновения муко-протеинового желтка в яйцеклетку. Вследствие этого все последующие фазы вителогенеза, наблюдавшиеся у предков — рептилий, оказываются исключенными. Это может являться одной из причин, приводящих к превращению телolecитального яйца рептилий в олиголецитальное яйцо плацентарных млекопитающих. Следует проверить и другими данными эту гипотезу.

4. Исключение свойственных рептилиям фаз вителогенеза имеет важные последствия, отражающиеся на фолликулярном эпителии. Впервые в истории позвоночных фолликулярный эпителий в конце фазы созревания овариального фолликула состоит из большего числа клеток, нежели во время этапа выработки муко-протеинового желтка.

5. Изучение поведения фолликулярного эпителия по отношению к яйцеклетке выявило изменение их соотношения в пользу фолликулярного эпителия, как это нам удалось установить математическим путем (Mirza și Haimovici, 1945, 1946).

Таким образом, плацентарные млекопитающие разрешают иными средствами задачу формирования крупного овариального фолликула, причем, однако, яйцеклетка остается небольших размеров.

6. Исключение конечных звеньев вителогенеза поставило перед яичником плацентарных млекопитающих еще одну задачу, а именно: обеспечение выхода фолликула на поверхность коркового слоя яичника. У яйцекладущих форм рост желточной массы обуславливает выход фолликула на поверхность яичника и выбрасывание зрелой яйцеклетки в брюшную полость. У плацентарных животных малослоистые фолликулы остаются небольшими и расположенными довольно далеко от поверхности яичника. Быстрый рост созревающего граафова пузырька разрешает задачу. Давление фолликулярной жидкости внутри граа-

фова пузыря обеспечивает прорыв последнего и выбрасывание женской гаметы в полость тела.

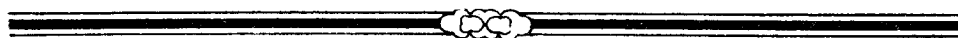
Из вышеприведенных данных видно, что можно уловить переход от яичника телolecитальных яйцекладущих (рептилий) к яичнику плацентарных млекопитающих, а также переходные черты эмбриотрофических функций и полового тракта самки между этими двумя классами.

Высказанные выше рабочие гипотезы подлежат проверке и пополнению новыми данными и фактами.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Hill J. P., Quart. J. Micr. Sci., t. 56, 1911.
 Hill G. J. și J. P. Hill, Trans. Zool. Soc., v. XXI, 1933.
 Mirza V. D., Quart. J. Micr. Sci., v. 78, 1935.
 Mirza V. D. Histophysiologie de l'Ovogenèse. Ed. Collection Scientifique et Industrielle, Hermann, Paris, № 751, 1938.
 Mirza V. D., C. R. Assoc. Anat., 1948a.
 Mirza V. D., Bull. d'Histol. appl., № 9, 1948b.
 Mirza V. D., Bull. Stiinț. Acad. R. P. R. Lucrările Seziunii Generale a Acad. RPR din 12 iunie 1950, 1950.
 Mirza V. D. Embriotrofia. Partea 1-a, editura Academia RPR 90, pag. 50, figuri, 1954.
 Mirza V. D. și M. Golaescu, C. R. Soc. Biol., t. 118, 1935.
 Mirza V. D. și A. Haimovici, Bulet. Stiinț. Acad. Română, t. 27, 1945.
 Mirza V. D. și A. Haimovici, Bulet. Stiinț. Acad. Română, t. 29, 1946.
 Riddle O., J. Morphol., v. 22, № 2, 1911.
 Riddle O. și A. Spohn, Amer. J. Physiol., v. 41, 1916.
 Terroine E. F. și H. Barthelemy, Arch. Intern. de Physiol., v. 18, 1921a.
 Terroine E. F. și H. Barthelemy, C. R. Acad. Sci., v. 173, 1921b.





ÜBER DEN EINBRUCH DER ELEKTRONIK IN DIE MODERNE PHYSIOLOGIE

Von LUDWIG NICOLAI

(Aus dem Physiologischen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin. Direktor:
Prof., Dr. med. L. Nicolai)

Wenn man unter Elektronik die Steuerung von Elektronenlaufbahnen und Ionenwegen durch irgendwelche Vorgänge, die sich in Potentialänderungen umsetzen lassen oder primär solche sind, versteht, so ist die moderne Physiologie ohne dieses Hilfsmittel kaum noch vorstellbar. Sie ist in ihren Fortschritten fast ein getreues Abbild der historischen Entwicklung der speziellen Technik der Elektronik. Das hinwiederum ist nichts Besonderes. Genauso wie die Physiologie den Errungenschaften, Fortschritten und Verfeinerungen der physikalischen Technik wie auch der physikalischen Erkenntnis im Bereich der physikalischen Physiologie folgte, dabei erinnere man sich nur der Einführung höchst empfindlicher Galvanometer, begonen beim astatischen Multiplikator bis zum scheinbaren Festpunkt des höchstentwickelten Saitengalvanometers zur angenähert formtreuen Registrierung biologischer Aktionsströme, folgte sie auch den Fortschritten der angewandten Elektronik. Von der Simplizität der zur Verstärkung von Aktionspotentialen dem Saitengalvanometer vorgeschalteten Verstärkerröhre bis zum Elektroencephalographen ist ein weiter, aber in verhältnismäßig wenigen Jahren durchelter Zeitraum. Den Etappen dieser Entwicklung zu folgen, ist der Zweck dieser Zeilen, wobei man es dem Verfasser nicht verübeln wolle, wenn neben dem Allgemeinen die von ihm selbst entwickelten Anordnungen besonders hervorgehoben sind.

Die Untersuchung aller elektrischen Spannungs- und Stromänderungen an biologischen Objekten kann man sich heute ohne die Einführung der gittergesteuerten Drei- oder Mehrelektroden-Verstärkerröhren kaum noch vorstellen. Sei es das menschliche oder tierische Elektrokardiogramm, oder mögen es die, in bis zu 12 Kanälen simultan erfolgenden Aufzeichnungen des Elektroencephalogramms sein, das alles ist nicht ohne hochkomplizierte Kaskaden von einzelnen, in ihrer Koppelungsart unterschiedlichen Verstärkerstufen denkbar. Genügen hier üblicherweise vielfach direkt-schreibende elektromechanische Registriervorrichtungen, so haben bei der Erforschung der Aktionspotentiale von Nerven und Muskelfasern Verstärkeranordnungen, deren Endpotentiale zur Steuerung von Kathodenstrahloszillographenröhren verwendet werden, den Vorzug der Trägheitslosigkeit. Dabei darf aber nicht vergessen werden, dass zwar die Einzelorgane solcher Gesamtanordnungen, im besonderen sind Verstärker- und Kathodenstrahlröhren gemeint, an sich trägheitsfrei arbeiten, dass aber die durch die Koppelungsglieder als endliche Laufzeitglieder beding-

ten elektrischen Trägheiten und Phasenverschiebungen durchaus zu berücksichtigen sind. Gerade die Kombination von Verstärkerröhrenkaskaden und Kathodenstrahlrohr ist aus den modernen physiologischen Laboratorien kaum wegdenkbar. Sie haben alle, früher verwandten massebehafteten Mess- und Registrierinstrumente völlig verdrängt. Aber so, wie sie ihren festen Arbeitsplatz zur direkten Untersuchung elektrischer Veränderungen am biologischen Objekt besitzen, genauso sind sie von Bedeutung für die Verzeichnung von biologisch bedingten Zustandsgrößen, die sich in irgendeiner Art in elektrische Größenänderungen umwandeln lassen. Das aber ist auf den verschiedensten, wiederum elektronischen Wegen möglich. Dabei ist immer eine Kongruenz zwischen der Grösse der zu erfassenden Zustandsänderung und der durch sie bewirkten elektrischen Strom- oder Spannungsänderung anzustreben, bzw. durch Eichung die mathematische Relation beider Größen festzustellen. Eine solche Umsetzung von Zustandsänderungen ist möglich z. B. für den Fall von Volumen-, Längen-, Druck- und Temperaturänderungen, um nur einige Beispiele zu nennen, wobei für eine Anzahl dieser genannten Zustandsänderungen eine proportionale Umsetzung in Änderungen der Beleuchtungsstärke lichtelektrischer Zellen erfolgen kann. Andererseits können mechanische Größenänderungen relativ leicht in Widerstandsänderungen innerhalb eines elektrischen Stromkreises umgesetzt werden, so dass die durch die Widerstandsänderungen bedingten Spannungsänderungen als Steuerspannungen für gittergesteuerte Verstärkerröhrenanordnungen nutzbar werden. Immer aber muss man versuchen, die Masse des Transponierungsgliedes so gering wie irgend möglich zu halten, um der Vorteile des trägheitsfreien Verstärkens und gegebenenfalls Registrierens nicht verlustig zu gehen. Nutzbare Transponierungseffekte sind piezoelektrischer Effekt, Hall-Effekt, C- u. L-Änderungen, R-Änderungen der Streifengeber u. a. m.

Zweifellos spielen im physiologischen Bereich in zunehmendem Masse die Untersuchungen von funktionellen Änderungen des Extinktionskoeffizienten gelöster Substanzen eine Rolle. Den bisherigen spektralphotometrischen Verfahren, wie sie in grossem Umfange noch in der Physik und in der Chemie gehandhabt werden, dürfte bei der Erfassung physiologischer Zustandsänderungen kein besonderer Erfolg beschieden sein. Wir haben aus der Empfindung dieses Mangels heraus an meinem Institut Verfahren zur Erfassung von spektralen Absorptionsänderungen in Zeiträumen von $\frac{1}{600}$ Sekunde ausgearbeitet, die sich wesentlich auf die Anwendung von Hochdruck-Xenon-Entladungsröhren stützen, die bei spektraler Zerlegung des Emissionslichtes solcher Elektronenblitzröhren uns photographisch die Absorption der zu prüfenden Substanz in jenen genannten kurzen Zeiträumen festzulegen erlaubt. Mit Hilfe lichtelektrischer Zellen, Verstärkeranordnungen und Kathodenstrahloszillograph wird dabei der Ablauf der Emissionsintensität innerhalb von $\frac{1}{600}$ Sekunde kathodenstrahloszillographisch zur Kontrolle festgelegt. Die Auswertung der Spektralaufnahmen erfolgt lichtelektrisch, und es ist allein eine Frage der Blitzanzahl pro Sekunde und der Transportgeschwindigkeit des photographischen Aufnahmемaterials, über welchen Zeitraum eine derartige Untersuchung sich erstrecken kann (Veröffentlichung demnächst in Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie).

Eine weitere, und nur auf elektronischem Wege zu lösende Aufgabe, ist die praktisch trägheitsfreie Registrierung der Infrarotstrahlung des Warmblüterorganismus. Bedenkt man, dass rund 75% des Wärmeverlustes des unbedeckten Menschen auf die Abstrahlung von Wärme entfallen,

und dass es bisher nicht möglich war, den Änderungen der Abstrahlung in irgendeiner Weise hinreichend schnell messend folgen zu können, so möge gestattet sein, die Grundzüge dieses neuen Verfahrens hier darzustellen (Veröffentlichung demnächst in Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie). In der Fragestellung, ob der Warmblüter oder Mensch hinsichtlich der Temperaturstrahlung als «schwarzer Körper» anzusehen sei, und denselben Strahlungsgesetzen wie dieser unterstehe, ist die Frage nach der spektralen Verteilung der infraroten Strahlung der Körperoberfläche von besonderer Bedeutung. Als geeigneter Strahlungsempfänger hinreichender Empfindlichkeit, Trägheitslosigkeit und Anwendbarkeit im kurzwelligen Bereich des infraroten Spektrums erweist sich ausschliesslich die kohlen-säureschneegekühlte Bleisulfid-Zelle (VEB Carl Zeiss Jena). Ihr spektraler Empfindlichkeitsbereich erstreckt sich von 500μ bis ca. 3μ ; dabei liegt das Empfindlichkeitsmaximum bei 2.5μ . Fasst man den Warmblüterkörper als «schwarzen Strahler» auf, und berechnet gemäss dem Planck'schen Strahlungsgesetz die spektrale Verteilung der Emission eines «schwarzen Strahlers» von Körper- bzw. Hauttemperatur, so entfällt auf den Bereich der selektiven Empfindlichkeit einer solchen PbS-Zelle etwa $\frac{1}{1000}$ der insgesamt von der Flächeneinheit abgestrahlten Wärmemenge. Die PbS-Zelle als infrarotempfindlicher Halbleiter ändert ihren Widerstand entsprechend der aufgestrahlten Energie. Diese Widerstandsänderungen führen in einem parallelgeschalteten Widerstand zu äquivalenten Spannungsänderungen, die nunmehr über einen Vorverstärker und einen Hauptverstärker am Schirm des Kathodenstrahloszillographen sichtbar gemacht werden können. Ausserordentlich störend, wenn auch stark herabgesetzt gegenüber einer ungekühlten PbS-Zelle, ist das Halbleiterrauschen einer solchen Anordnung. So, wie der Verfasser (1932) bei der Untersuchung der spektralen Absorption monochromatischen Quecksilberlichtes das Wechsellichtverfahren zur lichtelektrischen Registrierung der Oxyhämoglobindereduktion in der kurzzeitig vom Kreislauf abgeschalteten lebenden menschlichen Haut verwandte, und damit den Reduktionsablauf des Oxyhämoglobins messend verfolgen konnte, worauf sich die späteren oxymetrischen Verfahren der Klinik stützten, so wurde das gleiche Prinzip hier das den Erfolg herbeiführende. Dadurch, dass zwischen PbS-Zelle und Haut eine rotierende Unterbrecherscheibe eingeschaltet wird, werden die Widerstandsänderungen der PbS-Zelle trägheitsfrei in Stromstösse, bzw. Wechselspannungen von 1000 Hz umgewandelt, deren Weiterverstärkung nunmehr unproblematisch ist. Jetzt genügen einfache widerstands-kapazitätsgekoppelte Verstärkerstufen zur Darstellung der Temperaturstrahlung der menschlichen Haut mit dem spektralen Schwerpunkt um 2.5μ am Schirm des Kathodenstrahloszillographen oder mittels eines sonstigen elektrischen Registriergerätes. Durch Einschaltung eines auf 1000 Hz abgestimmten Kopplungsgliedes (LC-Filterkette) zwischen Vorverstärker und Oszillographenverstärker wurde das Halbleiterrauschen auf ein minimal mögliches Mass gebracht.

Abb. 1 zeigt die Gesamtversuchsanordnung mit Messkopf, bestehend aus CO_2 -gekühlter PbS-Zelle, elektromotorisch angetriebener Unterbrecherscheibe, strahlungssicherer Abschirmung und Eingangsöffnung für die Hautstrahlung. Ihm folgt die Spannungsquelle für die PbS-Zelle, der Übertragungswiderstand und danach der batteriebetriebene, zweistufige Vorverstärker. Zwischen diesen und den nachfolgenden Oszillographenverstärker ist zwecks Aussiebung der Resonanzfrequenz von 1000 Hz ein transformatorisch angekoppeltes Oktavsieb eingeschaltet.

Abb. 2, A zeigt als Kathodenstrahloszillogramm den Anstieg der Raumstrahlung durch die nunmehr der Eingangsöffnung direkt angelegte Handinnenfläche. Da mit der Einschaltung eines LC-gekoppelten Resonanzgliedes Ein- und Ausschwingvorgänge zu erwarten waren, wurden diese gesondert überprüft und die Einschwingdauer in der Anordnung mit

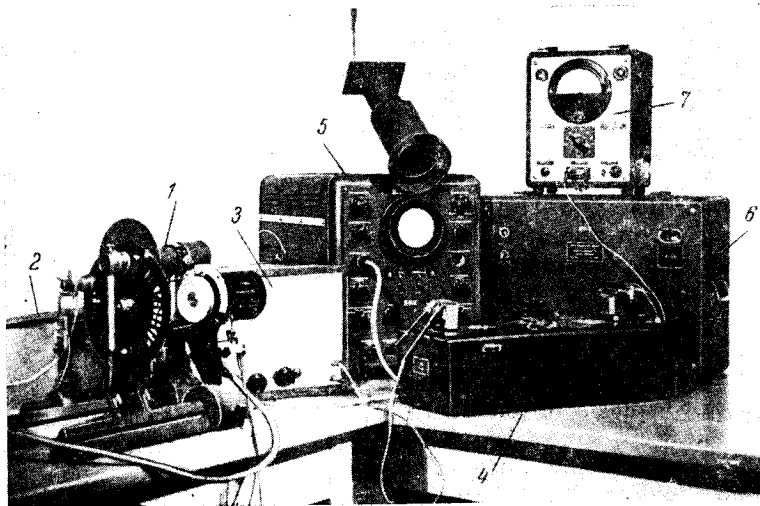


Abb. 1. Gesamtansicht der Anordnung zur trägheitsfreien Registrierung der Infrarotstrahlung der menschlichen Körperoberfläche.

1 — Messkopf mit elektromotorisch angetriebener Unterbrecherscheibe vor der CO₂-gekühlten PbS-Zelle; vor der Unterbrecherscheibe erkennt man das Strahlungseintrittsrohr und einen Teil des Wärmestrahlschutzes; 2 — Abschirmkasten, der die PbS-Zellen-Hilfsspannung und den Übertragungswiderstand enthält; 3 — zweistufiger RC-gekoppelter, batteriegespeicherter Vorverstärker; 4 — Oktavsieb, abgestimmt auf 1000 Hz; 5 — Kathodenstrahlenoszillograph mit Hauptverstärker; 6 — Verstärker; 7 — Frequenzzeiger zur Überwachung der Resonanzfrequenz von 1000 Hz.

Рис. 1. Общий вид прибора для безынерционной регистрации инфракрасного излучения поверхности человеческого тела.

1 — измерительная головка с диском прерывателя (приводимого в движение электромотором) перед свинцово-сульфидным элементом, охлаждаемым с помощью твердого CO₂; перед диском прерывателя видна трубка для поступления тепловых лучей; далее видна часть теплоизоляционного устройства; 2 — экранированный ящик, в который заключены вспомогательный источник напряжения для свинцово-сульфидного элемента и переходное сопротивление; 3 — предварительный двухкаскадный усилитель, собранный по резистивно-емкостной схеме с питанием от батарей; 4 — октавный фильтр, настроенный на частоту 1000 гц; 5 — катодно-лучевой осциллограф с оконечным усилителем; 6 — усилитель; 7 — указатель частоты для контроля над резонансной частотой 1000 гц.

⁹/₁₀₀₀, die Ausschwingdauer mit $3 \cdot \frac{1}{1000}$ Sekunden ermittelt (vergl. Abb. 2, B).

Damit ist es möglich geworden: 1) die kurzweilige untere Grenze der Infrarotstrahlung des menschlichen Organismus zu ermitteln, 2) die «schwarze Körper» — Temperatur der Haut durch Vergleich mit einem physikalisch exakten schwarzen Körper zu vergleichen, und so unmittelbar aus der Kathodenstrahlablenkung die Augenblickswerte der Oberflächentemperatur der Haut unter der Voraussetzung, dass diese ein «schwarzer Körper» sei, zu messen und 3) alle Veränderungen der Infrarotemission in dem genannten Spektralbereich praktisch trägheitsfrei zu registrieren.

Wenn die unter 1 und 2 genannten Punkte von besonderer theoretischer Bedeutung sind, so erlaubt die unter 3 genannte Möglichkeit den Fragen der Temperaturregulierung, die von physiologischem wie klinischem Interesse sind, allein aus der Temperaturstrahlung, ohne Kontakt mit dem Körper und ohne zeitliche Verzögerung, nachzugehen. Über solche Untersuchungen wird zu gegebener Zeit Näheres zu berichten sein.

Galt die bisherige Darstellung der elektronischen Entwicklung den physiologischen Registrierverfahren, so muss nunmehr die Elektronik in

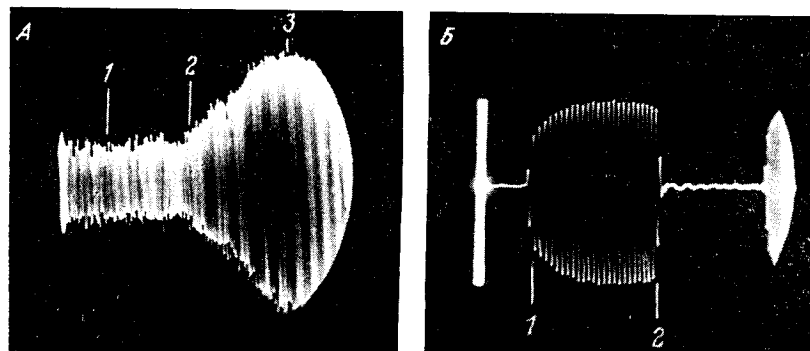


Abb. 2.

A — Kathodenstrahloszillographische Verzeichnung der Ultrarotemission der Handinnenfläche mit dem spektralen Verteilungsschwerpunkt bei 2.5μ : 1 — Amplitude der Raumtemperaturstrahlung; 2 — Anlegen der Handinnenfläche an den Strahlungseingangszylinder (vgl. Abb. 1); 3 — Maximale Amplitude der Hautstrahlung. B — Oszillographische Verzeichnung der Ein- und Ausschwingzeiten der Gesamtanordnung: 1 — Moment des Einfalls der Infrarotstrahlung; 2 — Zeitpunkt des Ausschaltens der Infrarotstrahlung. Die Schwingungsfrequenz der Unterbrecherscheibe.

Рис. 2.

A — запись инфракрасного излучения поверхности ладони, произведенная на катодном осциллографе, с максимумом в спектральной области порядка 2.5μ : 1 — амплитуда фонового пространственного теплового излучения; 2 — момент накладки поверхности ладони на отверстие цилиндра, воспринимающего излучение (ср. рис. 1); 3 — максимальная амплитуда излучения поверхности кожи.

B — осциллографическая запись времени длительности переходных процессов включения и выключения установки: 1 — момент начала поступления инфракрасных лучей; 2 — момент выключения потока инфракрасного излучения. Частота колебаний составляет 1000 гц, соответственно частоте прерываний, создаваемой диском прерывателя.

der Vervollkommenung der Reiztechnik zu Wort kommen. Beginnend mit der Einführung der Elektronenröhren als kapazitäts- und induktionsfreie regelbare Widerstände in den Reizkreisen, der Anwendung von Glimmlampenkippschwingungen regelbarer Frequenz, wobei die Ionenröhren mit kalten Elektroden als Entladungsstrecken von RC-Gliedern gebraucht wurden, reicht eine weite Skala über gittergesteuerte Ionenröhren mit Glühkathoden (Thyratrone etc.) zu den heute vielfach angewendeten Multivibratorschaltungen verschiedenster Art als Impulsgeneratoren, und RC- und Schwebungsgeneratoren. Ihnen allen gemeinsam ist die Frequenzbestimmung durch RC- oder LC-Glieder, und ihnen allen gemeinsam ist leider die Schwierigkeit der Vorhersage der exakten Stromform, so dass eine-gemeinhin kathodenstrahloszillographische Kontrolle der wirklichen Strom- und Spannungsbeziehungen unerlässlich erscheint. Einen grundsätzlich anderen Weg der kontrollierbaren Reizstromerzeugung beschritt der Verfasser mit dem Verfahren zur lichtelektrischen Erzeugung von Reizströmen.)

das in genau vorher berechenbarer Form veränderliche Gleich- und Wechselströme beliebig wählbaren Kurvenverlaufes im Frequenzbereich von 0 bis mehreren Tausend Hertz herzustellen erlaubt. Ohne auf die Einzelheiten dieses in zahlreichen physiologischen Laboratorien eingeführten Verfahrens einzugehen, sie kurz auf eine verstärkerlose Weiterentwicklung,

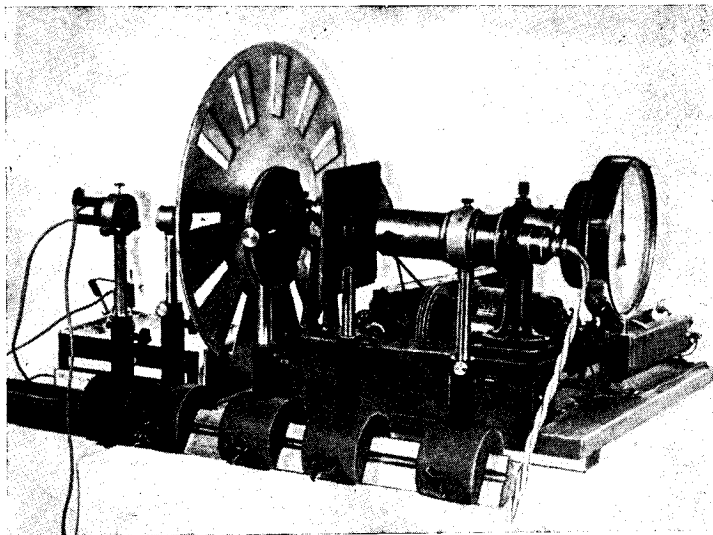


Abb. 3. Reizstromgenerator mit Germanium-Photodiode.

Von rechts nachlinkserkennt man ausserhalb der optischen Bank den Antriebsmechanismus für die Kurvenscheibe; auf der optischen Bank von rechts nach links die konstante Niedervolt-Lichtquelle, den Condensor zur Ausleuchtung des ihm folgenden, drehbaren optischen Spaltes veränderlicher Weite und Länge. Hinter der dann folgenden Kurvenscheibe, in diesem Fall Sektorenscheibe mit veränderlicher Spaltweite zur Erzeugung rechteckiger Stromstösse, befindet sich ein Objektiv zur kleinflächigen Abbildung des Spalttitiches auf der Fläche der Germanium-Photodiode.

Рис. 3. Генератор раздражающего тока с германиевым фотодиодом.

Позади оптической скамьи виден приводной механизм для вращения прерывающего диска, определяющего форму кривой раздражающего тока. На оптической скамье *справа налево*: постоянные низковольтные источники света, конденсатор для освещения оптических целей вращающегося диска, длина и ширина которых может быть изменена. Позади диска (в данном случае секторного диска с изменяющейся шириной щели для образования прямоугольных толчков тока) находится объектив для получения уменьшенной проекции освещенной щели на поверхности германиевого фотодиода.

die eine Verstärkung der primären lichtelektrischen Steuerspannungen überflüssig macht, eingegangen.

Die Entwicklung der Halbleitertechnik hat die Einführung von Germanium-Photo-Dioden und Germanium-Photo-Transistoren ermöglicht. Waren die in den früheren lichtelektrischen Reizstromgeneratoren verwendeten Ströme von Caesium- und Caesium-Mehrschicht-Hochvakuum-Photozellen auftretenden, den willkürlich änderbaren Belichtungsstärken folgenden, synchronen und formgetreuen Stromänderungen infolge ihrer Kleinheit nicht zur direkten Verwendung als Reizströme geeignet, und bedurften sie der Verstärkung in einer meist ausreichenden, einstufigen Verstärkeranordnung, so sind die an Germaniumkristallen auftretenden Photoströme in der Grössenordnung von 1 mA, und demnach unverstärkt

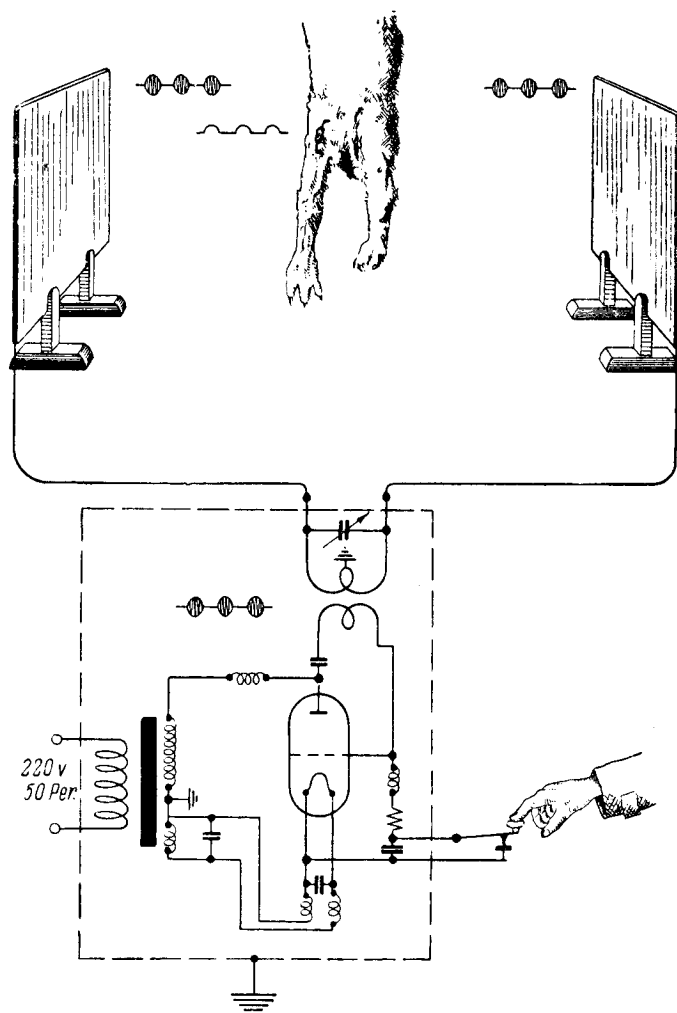


Abb. 4. Halbschematische Darstellung des Verfahrens zur drahtlosen Gewebereizung.

Im unteren Teil des Bildes ist schematisch der netzspannungsmodulierte, gitterstromgesteuerte HF-Generator sichtbar. Darüber befindet sich das Kondensatorfeld. In das Hochfrequenzfeld von 27.12 MHz ist in übertriebenem Grössenverhältnis der Schenkel eines Kaninchens mit einer am n. ischiadicus implantierten Germanium-Diode eingezeichnet und der Reizeffekt dargestellt. Die Strombilder geben symbolisch den Übergang von der netzspannungsmodulierten Hochfrequenz zu dem als Reizstrom am Ischiadicus wirksamen, mit 50 Hz-pulsierenden Gleichstrom wieder.

Рис. 4. Полусхематическое изображение устройства для беспроводного раздражения тканей.

В нижней части рисунка схематически изображен генератор высокой частоты, модулируемой переменным напряжением осветительной сети. Включение и выключение производится посредством управления сеточным током. Вверху — поле конденсатора. В поле высокой частоты (порядка 27.12 мгц) изображено в увеличенном размере бедро кролика с вживленным в области седалищного нерва германиевым диодом. Показан эффект раздражения. Рисунки формы тока символически представляют переход от модулированного сетевой частотой тока высокой частоты к пульсирующему постоянному тону с частотой пульсации 50 гц, который и действует на седалищный нерв в качестве тока раздражения.

verwendbar. Abb. 3 zeigt den apparativen Aufbau einer solchen Anordnung. Die in der Germanium-Photodiode bei Belichtungsänderungen trägheitsfrei ausgelösten Strom-, bzw. Spannungsänderungen werden dem Reizobjekt über ein RC-Glied hinreichender Zeitkonstante übermittelt, um so den Dunkelstrom (Grössenordnung 10^{-6} A) vom Reizobjekt fernzuhalten.

Ein vorläufig letzter und z. Zt. noch in der Entwicklung begriffener Schritt in der Reizmethodik besteht in der drahtlosen Übertragung von Reizstromimpulsen auf das freibewegliche, durch keinerlei stromzuführende Drähte gefesselte oder behinderte Versuchstier. Das kürzlich vorgetragene Prinzip (Allunions-Kongress zu Kiew v. 19—28.5.1955) besteht in folgendem: Elektrische Hoch- oder Hochfrequenzschwingungen werden in der Form des beabsichtigten Reizstromes moduliert, im besonderen amplitudenmoduliert.

Dem Reizobjekt, dem künstlich elektrisch zu reizenden Organ des Versuchstieres, werden uni- oder bipolar Germanium- oder Siliziumdioden besonders kleiner Form implantiert. Wird nun das Tier in das modulierte HF-Feld eingebracht, so erfolgt Gleichrichtung und Demodulation des den Tierkörper durchdringenden HF-Stromes an der implantierten Diodenstrecke; der Reizstrom gelangt am Reizobjekt zur Einwirkung. Das Schema dieser Anordnung gibt Abb. 4.

Die weiteren Untersuchungen müssen Umfang und Grenze dieses Verfahrens zur drahtlosen Gewebereizung feststellen, aber die bisherigen Erfahrungen ermutigen im höchsten Masse zu solchem Vorgehen.

Mit einigen Ausblicken über weitere Möglichkeiten der Elektronik in der Physiologie möge dieser, bei weitem nicht erschöpfende, Exkurs beschlossen werden.

So, wie es heute schon möglich ist, freibewegliche Versuchstiere drahtlos zu reizen, so werden wir in naher Zukunft, ähnlich wie von den Radiosonden meteorologischer Versuchsballone, von freibeweglichen Tieren drahtlos übermittelte Signale über wichtige physiologische Daten, wie Herzschlagfrequenz, Blutdruck, Temperatur, Atmungsfrequenz etc. erhalten können. Die in Entwicklung begriffene Technik der Transistoren-Oszillatoren wird uns HF-Generatoren räumlich kleinsten Ausmasses liefern; sie durch die uns interessierenden physiologischen Grössen zur Signalübermittlung zu steuern, wird unsere Aufgabe sein. Dann werden wir imstande sein, bestimmte Lebensvorgänge des freibeweglichen und unter Umständen unserer, Sicht entzogenen, Versuchstieres oder Menschen zu überwachen.

Ohne jetzt auf die Bedeutung der Elektronik für die Bereiche der Anwendung von Circular- oder Linear-Elektronenbeschleunigern in der Medizin die physiologischen Methoden des Nachweises und der quantitativen Erfassung radioaktiver Isotope, die Möglichkeiten der Anwendung von Differenzier- und Integrier- und sonstiger Rechenverfahren auf elektronischer Basis, den Aussichten einer Weiterentwicklung der Röntgenblitztechnik zur Untersuchung physiologisch wichtiger funktioneller Feinstrukturveränderungen einzugehen, mag schliesslich auf eine Betrachtungsweise verwiesen sein, die in engem Zusammenhang mit der vergleichenden Betrachtung elektronischer Funktionsweisen steht. Wenn in der Technik die Elektronik eine ihrer Hauptaufgaben in der Entwicklung planmässiger Steuerungs- und Regelmechanismen sieht, und zahlreiche Glieder eines u. U. hochkomplizierten Produktionsablaufes nach vorgegebener Vorlage elek-

tronisch steuert, so ist es naheliegend, wenn die Ingenieure einerseits, und die Biologen andererseits Ähnlichkeiten in der Verhaltensweise der ihrer Sicht unterliegenden Objekte feststellen. In der Tat werden vielfach Modellanschauungen aus der Elektronik in der Physiologie verwandt, und umgekehrt in der Technik auf ähnliche Vorgänge in der organismischen Welt verwiesen. Sicher ist in manchen Beziehungen solche Betrachtungsweise fruchtbar und zeigt neue Aspekte auf.

Inwieweit aber solche Analogien auf gleichen oder wirklich vergleichbaren Grundvorgängen beruhen, bedarf zukünftiger und ausserordentlich kritischer Betrachtungsweise.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Nicolaï L., Pflüg. Arch., Bd. 225, 1930.

Nicolaï L., Pflüg. Arch., Bd. 229, 1932.

Nicolaï L. Die Methode der Licht-Stromformung. В кн.: A b d e r h a l d e n. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 5 A.

О ПРОНИКНОВЕНИИ ЭЛЕКТРОНИКИ В СОВРЕМЕННУЮ ФИЗИОЛОГИЮ

ЛЮДВИГ НИКОЛАИ

(Физиологический институт Университета им. Гумбольдта. Директор — проф., д-р медицины Л. Николаи, Берлин)

Если под электроникой понимать управление траекториями полета электронов и движением ионов посредством каких-либо процессов, которые могут быть преобразованы в изменения потенциалов или сами по себе уже являются потенциалами, то современную физиологию нельзя себе представить без этих вспомогательных средств. Физиология в своем прогрессе является почти верной копией исторического развития специальной техники электроники. По существу, в этом нет ничего особенного. Уже прежде физиология следовала за достижениями и прогрессом все более тонкой техники физического исследования. Достаточно напомнить здесь о введении в практику физиологического исследования высокочувствительных гальванометров, начиная с астатического мультипликатора до уточненной конструкции струнного гальванометра, казавшегося высшим достижением и позволявшим регистрировать биологические токи действия при достаточно точной передаче их действительной формы. Точно так же физиология стала следовать за развитием прикладной электроники. От простого введения электронной лампы в цепь струнного гальванометра для усиления токов действия и до электроэнцефалографа путь был долгим, но он был пройден за сравнительно небольшое число лет. Проследить этапы этого развития и является целью данной статьи, причем автор просит простить ему, если он наряду с общепринятым порядком изложения будет особенно подчеркивать развиваемые им лично взгляды.

Исследование всех электрических изменений — напряжения и силы тока, наблюдающихся на биологических объектах, нельзя себе предста-

вить без введения сеточных трех- или многоэлектродных усилительных ламп. Идет ли речь об электрокардиограмме человека или животных, или это будут одновременные записи электроэнцефалограммы на двенадцати каналах — все это немисливо без усилительных каскадов высокой степени сложности, связанных между собой самым разнообразным образом в усилительные системы. Если здесь в большинстве случаев будет достаточным применение самопишущих электромеханических регистрирующих устройств, то в случае исследования потенциалов действия нервных и мускульных волокон должны быть предпочтены такие усилительные установки, выходные потенциалы которых будут вполне достаточны для управления электронным лучом катодного осциллографа, поскольку такие системы являются безынерционными. При этом не следует забывать, что хотя отдельные звенья подобных комплексных установок (здесь подразумеваются прежде всего усилительные лампы и катодные трубки) сами по себе и являются безынерционными, все же необходимо учитывать электрическую инертность и сдвиги фаз, обусловленные конечной постоянной времени, которая определяется характером межкаскадных связей. Именно комбинация каскадов усилителя и катодной трубки является таким устройством, без которого в настоящее время едва ли мыслима современная физиологическая лаборатория. Эти установки полностью вытеснили все ранее применявшиеся измерительные и регистрирующие инерционные приборы. Однако точно так же, как они прочно заняли свое место в области непосредственного изучения электрических изменений, происходящих в живом объекте, эти устройства имеют такое же значение для регистрации биологических обусловленных показателей состояния живого организма, таких показателей, которые тем или иным образом допускают их преобразование в электрические величины.

Это можно осуществить различным способом, опять-таки с помощью электроники. При этом всегда следует стремиться к установлению определенной однозначной зависимости между величиной, характеризующей изменение состояния организма, и величинами, соответствующими изменениям электрических показателей — силы тока или его напряжения. При необходимости математическое соответствие этих величин можно установить путем калибровки. Подобное преобразование возможно, например, для изменения объема, длины, давления, температуры — и это лишь немногие примеры. Многие из этих изменений состояния могут быть преобразованы в изменения силы освещенности фотоэлемента. С другой стороны, изменения механических величин относительно легко могут быть преобразованы в изменения сопротивления внутри какой-либо электрической цепи, и в этом случае соответствующие изменения напряжения могут быть использованы опять-таки для управления сеткой лампы усилительного устройства. Однако всегда необходимо стремиться к тому, чтобы масса передаточного звена преобразующего устройства была бы возможно наименьшей, чтобы в процессе преобразования не были бы значительно утрачены преимущества безынерционности усилительной, а также регистрирующей системы. В качестве преобразующих эффектов могут служить пьезоэлектрический эффект, эффект Халла, изменения емкости и индукции, изменение сопротивления участка электрической цепи в результате перемещения подвижного контакта и т. п.

В области физиологии, несомненно, все большую роль начинают играть исследования функционально значимых изменений коэффициентов

экстинкций растворенных веществ. Существующий до настоящего времени метод спектрального фотометрического анализа в том виде, в каком он до сих пор в большом объеме применяется в физике и химии, не может обеспечить достаточного успеха при исследовании физиологических изменений того или иного состояния.

Учитывая этот недостаток, мы разработали в нашем Институте способ регистрации спектральных абсорбционных изменений в промежутках времени, равных $1/600$ сек. Этот способ основан на применении ксеноновых разрядных ламп высокого давления, эмиссионная вспышка которых разлагается в спектр и может быть сфотографирована, что и позволяет зафиксировать абсорбцию исследуемого вещества в упомянутых кратких промежутках времени. При этом с помощью фотоэлектрических элементов, усилителей и катоднolumевого осциллографа изменение интенсивности эмиссии в течение $1/600$ сек. может быть проконтролировано на экране катодного осциллографа. Обработка спектральных снимков происходит фотоэлектрическим способом, и вопрос о том, какой длительности процесс может быть подвергнут подобному исследованию, зависит лишь от числа вспышек в секунду и от скорости протяжки фотопленки (материал вскоре будет опубликован в Пфлюгеровском архиве).

Другой задачей, которая может быть решена только с помощью электроники, является задача практически безынерционной регистрации инфракрасного излучения теплокровного организма. Если учесть, что около 75% всей потери тепла телом не одетого человека падает на потери путем теплоизлучения и что до сего времени не было возможности следить за изменениями этого излучения при помощи тех или иных способов достаточно быстрой регистрации, то это может служить достаточным основанием для описания основных черт нового способа регистрации этих процессов (подробный материал будет опубликован в Пфлюгеровском архиве). При постановке вопроса о том, можно ли теплокровное животное или человека в отношении температурных излучений и соответствующих закономерностей рассматривать как «абсолютно черное тело», вопрос о спектральном распределении инфракрасного излучения поверхности тела имеет особо важное значение. В качестве подходящего приемника излучений, обладающего достаточной чувствительностью, безынерционностью и применимостью в коротковолновой области, рекомендовал себя как единственно годный свинцово-сульфидный элемент, охлаждаемый твердой углекислотой (Народное предприятие «Карл-Цейсс», Йена). Область его спектральной чувствительности распространяется от 500μ до примерно 3μ ; при этом максимум чувствительности лежит около 2.5μ . Если рассматривать тело теплокровного животного как «абсолютно черный» источник излучения и рассчитать по законам Планка спектральное распределение эмиссии для абсолютно черного источника излучения, обладающего температурой тела или кожи, то окажется, что на область избирательной чувствительности подобного свинцово-сульфидного элемента падает около 0.001 всего количества тепла, излучаемого единицей поверхности тела. Свинцово-сульфидный элемент как чувствительный к инфракрасным лучам полупроводник изменяет свое сопротивление соответственно полученной лучевой энергии. Эти изменения сопротивления приводят к эквивалентным изменениям напряжения в параллельно подключенном другом сопротивлении, а изменения напряжения, пройдя систему усилителей, могут наблюдаться на экране катодного осциллографа. Большой помехой является полупро-

водниковый шум подобной установки, хотя этот шум и значительно снижен по сравнению с тем, что имеет место в случае неохлажденного свинцово-сульфидного элемента. Успех принесло применение принципа, подобного тому, к которому автор данной статьи прибегнул в 1932 г.

В то время автор при исследовании спектральной абсорбции монохроматического ртутного света применил метод мерцающего света для фотоэлектрической регистрации редукции оксигемоглобина в живом куточке человеческой кожи, отключенном на короткое время от кровоснабжения. Благодаря этому можно было проследить количественно протекание редукции оксигемоглобина, и впоследствии на этом способе были основаны методы оксиметрических исследований в клинике. Этот принцип заключался в том, что между свинцово-сульфидным элементом и поверхностью кожи помещался вращающийся диск, прерывающий поток излучения, и, таким образом, изменения сопротивлений свинцово-сульфидного элемента безынерционным путем стали превращаться в толчки тока или напряжения частоты в 1000 гц, последующее усиление которых не представляло проблемы. Теперь были достаточны реостатно-емкостные усилители для того, чтобы температурные излучения человеческой кожи в области спектра около 2.5μ могли быть представлены на экране катодного осциллографа или зарегистрированы с помощью какого-либо другого электрического регистрирующего прибора. Путем включения передаточного звена, настроенного на частоту в 1000 гц (индукционно-емкостный фильтр), между каскадом предварительного усиления и усилителем осциллографа собственный шум полупроводникового датчика был сведен до минимальной степени.

На рис. 1¹ показано общее устройство прибора, куда входят: измерительная головка (датчик), состоящая из охлажденного при помощи СО₂-свинцово-сульфидного элемента, диск с отверстиями, вращаемый электромотором, лучепроницаемая экранировка со входным отверстием для пропускания кожного излучения. Далее следует источник напряжения для свинцово-сульфидного элемента, переходное сопротивление и затем двухкаскадный предварительный усилитель с питанием от батарей. Между предварительным усилителем и последующим усилителем осциллографа посредством трансформаторной связи включен октавный фильтр, служащий для отсеивания резонансной частоты в 1000 гц.

Рис. 2, А показывает осциллограмму, записанную на катодном осциллографе, изображающую нарастание пространственного излучения при прямом приложении ко входному отверстию поверхности ладони. Поскольку при включении индукционно-емкостного резонирующего звена могли ожидать различные переходные процессы включения и выключения, то последние были подвергнуты особому испытанию. Для процесса включения длительность оказалась порядка 0.009 сек., для процесса выключения — 0.003—0.004 сек. (см. рис. 2, В).

Таким образом, стало возможным: 1) определить коротковолновую нижнюю границу инфракрасного излучения человеческого организма, 2) сопоставить данные, полученные при допущении, что тепловое излучение кожи можно приравнять тепловому излучению «абсолютно черного тела» такой же температуры, с соответствующими данными для физически истинного «черного тела». Это в свою очередь позволило по отклонению луча катодного осциллографа судить о температуре кожи,

¹ Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 400—403).

приравненной к температуре «черного тела». 3) Можно также регистрировать все изменения инфракрасного излучения в упомянутой области спектра практически безынерционным способом.

Если пункты 1 и 2 имеют особое теоретическое значение, то возможность, упомянутая в пункте 3, позволяет проследить регуляцию температуры, исключительно исходя из измерений теплового излучения, без контакта с телом и без задержки во времени измерения, что представляет как физиологический, так и клинический интерес. Специальное сообщение о подобных исследованиях будет сделано в будущем.

Если до сих пор при описании развития электроники говорилось только о способах регистрации физиологических показателей, то теперь следует сказать о применении электроники в области усовершенствования техники раздражения. Здесь развитие началось с введения электронных ламп в цепь раздражения в качестве переменных сопротивлений, свободных от емкостных и индукционных помех. Для регулировки частоты стали применяться газотроны, причем ионные лампы с холодными электродами использовались в цепи разряда реостатно-емкостной системы.

Далее следует сказать о применении управляемых посредством сетки ионных ламп с нагретым катодом (тиратроны и т. д.) и о широком развитии мультифibrаторов различного рода (импульсные, реостатно-емкостные и транзитронные генераторы). Общей чертой для всех этих систем является то, что их частичная характеристика определяется реостатно-емкостной или индукционно-емкостной схемой. Им всем, к сожалению, свойствен недостаток, заключающийся в трудности предсказания точной формы тока, что делает необходимым катодно-осциллографический контроль за ходом истинных изменений силы тока и его напряжения. Принципиально другую дорогу избрал автор для создания источника электрических раздражений, поддающихся контролю. Это было достигнуто применением фотоэлектрического способа возбуждения раздражающего тока, что позволило получать различного рода постоянные или переменные токи точно заранее вычисляемой формы, соответственно любой заранее избранной кривой в области частот от нуля до нескольких тысяч герц. Не вдаваясь в подробности этого метода, ныне применяемого в многочисленных физиологических лабораториях, мы хотим лишь упомянуть о возможности его дальнейшего развития без применения усилителей, когда делается излишним усиление первичного фотоэлектрического управляющего напряжения.

Развитие полупроводниковой техники сделало возможным введение германиевых фотодиодов и германиевых фототранзисторов. Используемые в прежних светлоэлектрических источниках токи цезиевых и многослойных цезиевых высоковакуумных фотоэлементов, следовавшие синхронно и точно по форме за произвольно изменяемой силой источника света, были малы и не годились для прямого применения их в качестве токов раздражения, требуя для своего усиления специальных усилительных установок. Теперь же германиевые кристаллы дают фототоки величиной от 1 ма и выше и могут поэтому применяться без усиления. Рис. 3 показывает устройство подобного аппарата. Изменения силы тока или напряжения, возникающие в германиевом фотодиоде, безынерционно при изменении освещенности передаются на подлежащий раздражению объект посредством реостатно-емкостного звена, обладающего соответствующей постоянной времени на объект фоновое тока, протекающего через элемент в темноте (порядка 10^{-6} А).

Одним из последних этапов развития методики раздражения является создаваемый в настоящее время метод беспроводной передачи импульсов раздражающего тока на свободно перемещающееся подопытное животное, которому не мешают двигаться никакие проволоки. Этот недавно сообщенный принцип (Всесоюзный конгресс физиологов в Киеве, май 1955 г.) состоит в следующем. Электрические токи высокой или сверх высокой частоты модулируются чаще всего по амплитуде в соответствии с формой тока, предназначенного для раздражения. К объекту раздражения, например к органу, который намереваются раздражить электрическим током, вживляются небольшого размера уни- или биполярные германиевые или кремниевые диоды. Если теперь расположить животное в модулированном поле высокой частоты, то происходит выпрямление и демодуляция проникающего в тело животного тока высокой частоты посредством вживленной цепи с диодом; ток раздражения достигает объекта и воздействует на него. Схема этого устройства представлена на рис. 4.

Дальнейшие исследования должны установить объем и границы применения этого метода для беспроводного раздражения тканей, но уже имеющийся опыт является в высшей степени ободряющим к дальнейшему развитию этого метода.

Мы хотим закончить наш краткий, далеко не полный обзор некоторыми перспективами дальнейшей возможности применения электроники в физиологии.

Подобно тому как сегодня стало возможным раздражать беспроводным путем свободно передвигающееся животное, в недалеком будущем мы сможем регистрировать получаемые беспроводным путем сигналы от свободно передвигающегося животного, которые позволят следить за важнейшими физиологическими показателями: частотой ударов сердца, кровяным давлением, температурой, частотой дыхания и т. д. Находящаяся в развитии техника полупроводниковых источников колебаний даст нам генераторы высокой частоты минимальных размеров. Тогда наша задача будет состоять в управлении ими для передачи интересующих нас физиологических показателей в виде соответственно подобранных сигналов. Тогда мы будем в состоянии наблюдать определенные жизненные функции свободно передвигающихся животных или человека даже и в том случае, если объект наблюдений будет вне нашего поля зрения.

Мы не можем здесь развернуто говорить о значении электроники в области применения циклических или линейных электронных ускорителей для медицины, но мы можем говорить о физиологических методах качественного и количественного определения радиоактивных изотопов, о возможностях применения дифференцирующих, интегрирующих и прочих методов вычисления на базе электроники, о перспективах дальнейшего развития техники получения вспышки рентгеновских лучей для исследования физиологически важных функциональных изменений тонких структур. В заключение мы хотим указать на такое направление нашего мышления, которое стоит в тесной связи с мышлением в области развития техники электронных функций. Если в области техники электроника в качестве одной из своих главных задач видит развитие планомерно действующих управляющих и регулирующих механизмов и стремится посредством электронных устройств управлять по заранее начертанному плану многочисленными звеньями какого-либо сложно организованного процесса производства, то появляется необходимость того, чтобы инже-

неры, с одной стороны, и биологи, с другой, установили сходные черты в поведении подлежащих их рассмотрению объектов. Действительно, имеется много случаев, когда различные электронные модели находят себе место в физиологии, и, наоборот, техника обращается к аналогиям, имеющим свой прототип в органическом мире. Бесспорно, что во многих отношениях такой способ подхода к решению вопросов оказывается плодотворным и раскрывает новые перспективы.

Насколько подобные аналогии покоятся на сходных или действительно сравнимых основных принципах — это потребует в будущем исключительно критического рассмотрения.



РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗООБМЕНА И ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИИ У СОБАК В СВЯЗИ С ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Р. П. ОЛЬНЯНСКАЯ и Л. А. ИСААКЯН

(Лаборатория физиологии газообмена Отдела общей физиологии Института
экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград)

Работами К. М. Быкова и его сотрудников (Слоним, Савченко, Исаакян, Ольнянская и многие другие) доказано, что уровень общего обмена веществ в организме животных и человека зависит от регулирующего влияния высших отделов центральной нервной системы — коры головного мозга.

В свете полученных данных представлялось необходимым исследовать процессы обмена веществ в связи с типологическими особенностями высшей нервной деятельности. Литературные данные, имеющиеся в этом направлении, касаются изучения особенностей регуляции содержания сахара в крови и белковых ее фракций (Лейбсон и Комарова, 1953; Лейбсон, 1954; Кавецкий, Солодюк и Красновская, 1955), а также содержания азота в слюне (Комарова, цит. по: Красуский, 1953). Вопрос же о зависимости реакций общего газообмена от типологической характеристики нервной системы в литературе совершенно не освещен.

В настоящем сообщении сделана попытка обобщить экспериментальный материал, касающийся изучения особенностей течения реакций газообмена у животных, относящихся к разным типам высшей нервной деятельности.

В связи с тем, что рефлексорные изменения газообмена при ориентировочных реакциях до настоящего времени почти не изучены, представляло интерес, с одной стороны, изучить изменения газообмена при действии различных внешних индифферентных раздражителей, а с другой — сопоставить рефлексорные сдвиги обмена с индивидуальными особенностями нервной системы.

В работах Н. А. Попова (1921), С. И. Чечулина (1923), А. Г. Иванова-Смоленского (1927), И. С. Розенталя (1930), Н. В. Виноградова (1933), С. С. Мусящиковой (1952), Э. А. Варуха (1954) и других были изучены главным образом двигательный и некоторые вегетативные компоненты ориентировочных реакций.

Специально поставленные нами опыты на собаках, типологические особенности которых были определены заранее, показали, что ориентировочные реакции, появляющиеся при применении различных индифферентных раздражителей в характерной двигательной реакции, сопровождаются изменениями газообмена как в сторону повышения, так и в сторону понижения его (см. таблицу). При этом сильные раздражители вызы-

вают более значительные сдвиги в обмене, чем слабые. Реакции на слабые раздражители угасают быстрее, чем на сильные. Необходимо отметить, что ориентировочная двигательная реакция у некоторых животных угасает раньше, нежели исчезают изменения в газообмене.

Из приведенных данных видно, что величина сдвигов обмена, направленность реакций в ту или другую сторону, равно как и скорость угашения, у разных подопытных собак различаются, что связано с типологической характеристикой этих животных.

У сильных, уравновешенных и подвижных собак индифферентные раздражители вызывают как повышение, так и понижение обмена, но сдвиги эти не так велики и лежат в пределах от $+3$ до $+25\%$ от исходного уровня. Для угашения реакции достаточно 1—20 опытов.

Собаки сильного типа, но с преобладанием возбуждательного процесса характеризуются более значительными изменениями в обмене, нежели представители уравновешенного типа (как правило, наблюдается повышение газообмена на $+24—84\%$). Для угашения реакции требуется от 5 до 70 опытов.

Собаки промежуточного типа с преобладанием тормозного процесса отличаются от прочих животных в основном направленностью изменений — раздражители вызывают преимущественно снижение газообмена (на $10—27\%$ от исходного уровня). Повышение газообмена имеет место лишь в отдельных случаях при действии слабого раздражителя. Угашение протекает неравномерно и наблюдается после 4—13 опытов.

У собак сильной вариации слабого типа ориентировочные реакции сопровождаются большими сдвигами в газообмене в сторону повышения (до $+58\%$) по сравнению с исходным уровнем. Угашение реакций протекает неравномерно и длительно и отмечается после 12—110 опытов.

Из сказанного выше видно, что при действии внешних раздражителей наблюдаются рефлекторные изменения газообмена, которые являются неотъемлемым компонентом ориентировочных реакций и отражают динамику основных нервных процессов в соответствии с типологическими особенностями нервной системы. Наши данные согласуются с фактическим материалом А. Г. Понугаевой, которая в ином методическом варианте изучала реакцию газообмена при действии индифферентных раздражителей в зависимости главным образом от двигательного компонента ориентировочных реакций (цит. по А. Д. Слониму, см. настоящий сборник, стр. 512—513).

Зависимость обмена от типологических особенностей нервной системы особенно четко выявляется при установлении уровня основного обмена, изучаемого у животных в условиях эксперимента.

В настоящее время установлено, что постоянный уровень основного обмена является результатом образования условного рефлекса на обстановку, в которой происходит определение основного обмена. По скорости образования данного условного рефлекса можно судить о скорости установления относительно постоянного уровня обмена, определяемого в состоянии покоя. Наши исследования показали, что скорость установления уровня основного обмена, его постоянство и пределы колебаний зависят от типологических особенностей высшей нервной деятельности подопытных животных.

Наиболее быстро (с 5—12-го дня) устанавливается обмен на том или ином уровне, характерном для данного животного, у собак, у которых нервные процессы сильны, уравновешены и подвижны. Выработанные условнорефлекторные связи газообмена в стереотипных условиях у жи-

Изменения газообмена при угашении ориентировочной реакции

| | Звонок | | | | Тон | | | | Метроном | | | Свет | | | |
|--|---|------------------|--|-------------------------------------|------------------------------|------------------|--|-------------------------------------|------------------|--|-------------------------------------|---|------------------|--|-------------------------------------|
| | исходный уровень газообмена (в мл/мин.) | характер реакции | величина реакции (% от исходного уровня) | количество опытов, угашения реакции | исходный уровень (в мл/мин.) | характер реакции | величина реакции (% от исходного уровня) | количество опытов, угашения реакции | характер реакции | величина реакции (% от исходного уровня) | количество опытов, угашения реакции | исходный уровень газообмена (в мл/мин.) | характер реакции | величина реакции (% от исходного уровня) | количество опытов, угашения реакции |
| Кличка собаки, типологические особенности | 56 | ± | 15 | 10 | 60 | ± | 20 | 10 | 58 | ± | 13 | 55 | ± | 3 | 1 |
| | 66 | + | 25 | 11 | 63 | + | 20 | 8 | 62 | ± | 15 | 60 | ± | 5 | 1 |
| | 105 | ± | 25 | 20 | 101 | ± | 20 | 18 | 98 | + | 18 | 98 | — | 10 | 5 |
| | 118 | + | 56 | 25 | 120 | + | 43 | 22 | 122 | + | 30 | 134 | + | 24 | 5 |
| | 130 | + | 84 | 70 | Нет | Нет | Нет | Нет | 121 | + | 46 | 112 | + | 24 | 22 |
| | Нет | Нет | Нет | Нет | 72 | — | 27 | 13 | 60 | — | 14 | 55 | ± | 10 | 4 |
| | 40 | + | 53 | 110 | Нет | Нет | Нет | Нет | 38 | + | 50 | 38 | + | 36 | 12 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| Рыжик (сильный уравновешенный подвижный) . | | | | | | | | | | | | | | | |
| Нелли (сильный уравновешенный подвижный) . | | | | | | | | | | | | | | | |
| Дэзи (сильный уравновешенный) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Джен (сильный с преобладанием возбужд-тельного процесса) . . . | | | | | | | | | | | | | | | |
| Тарзан (сильный не-уравновешенный с преобладанием возбуди-тельного процесса) . . . | | | | | | | | | | | | | | | |
| Руслан (промежуточный с преобладанием тормоз-ного процесса) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Юла (сильная вариация слабого типа) | | | | | | | | | | | | | | | |

Примечание. + повышение, — понижение газообмена.

вотных данного типа весьма прочны. Пределы колебаний основного обмена составляют у них $\pm 4-5\%$ (рис. 1, А).

Иные данные получены для животных сильного, но неуравновешенного типа. У собаки, относящейся к этому типу, с преобладанием возбудительного процесса, на протяжении многих месяцев наблюдается волнообразный непостоянный уровень основного обмена. Только к концу 8-го месяца

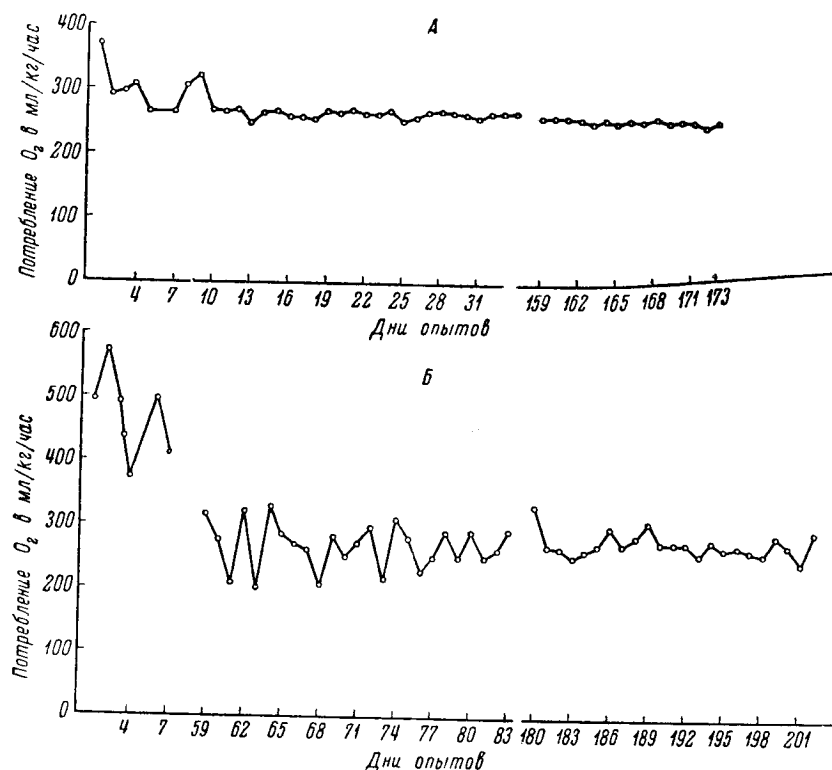


Рис. 1. Газообмен у собаки Рыжик (А) и собаки Тарзан (Б) в состоянии покоя.

наблюдений отмечается относительно постоянный уровень обмена с колебаниями, лежащими в пределах $\pm 10-20\%$ (рис. 1, Б).

У собаки промежуточного типа с преобладанием тормозного процесса постоянный уровень обмена установился примерно к концу месяца после начала исследования. Пределы колебаний составляют $\pm 7-10\%$.

У собак сильной вариации слабого типа установить постоянный уровень основного обмена в течение месячного периода не удалось.

Необходимо отметить, что типологические особенности нервной системы могут проявляться у животных не только в скорости образования условного рефлекса на постоянство основного обмена, но и в изменении самой рефлекторной реакции обмена веществ. Так, у собаки сильной вариации слабого типа в первые дни исследования отмечался сниженный уровень основного обмена, который, однако, в последующие дни возрастал. У остальных животных наблюдалась обратная картина — в начале опытного периода величина основного обмена была повышенной,

затем обмен снизился и оставался на этом уровне в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, стереотипные условия исследования определяют большее или меньшее постоянство обмена в зависимости от типологических особенностей высшей нервной деятельности животных.

Если связать стереотипные условия опыта (обстановка, время) с воздействием температурного фактора, то, как показали наши проведенные

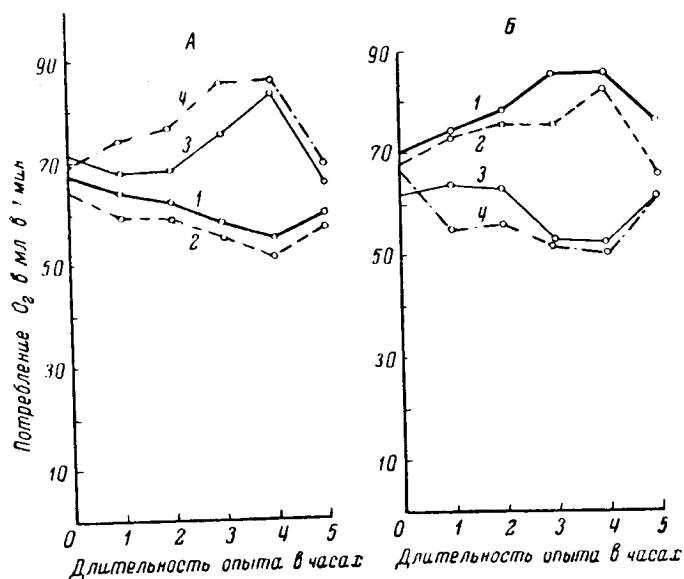


Рис. 2. Изменения потребления кислорода у собаки Рыжик.

А — при переводе с 22° на 10°: 1 — при 22°; 2 — при 10° (1-й день); 3 — при 10° (7-й день); 4 — при 10° (8-й день). Б — при переводе с 10° на 22°: 1 — при 10°; 2 — при 22° (1-й день); 3 — при 22° (7-й день); 4 — при 22° (8-й день).

ранее исследования (Ольнянская и Слоним, 1938), имеет место появление и развитие условнорефлекторной реакции терморегуляции. Скорость и величина наблюдаемых сдвигов в газообмене при охлаждении или согревании являются достаточным критерием наличия условнорефлекторных изменений химической терморегуляции.

Как оказалось, эти временные связи обмена на сигналы «холода» и «тепла» наиболее быстро образуются у собак, которые относятся к сильному уравновешенному и подвижному типу высшей нервной деятельности. Выработанные временные реакции быстро угасают (на 6—7-й день, — рис. 2).

У собаки, тормозные процессы которой несколько преобладают над процессами возбуждения, условнорефлекторные изменения химической терморегуляции по сравнению с таковыми у сильных и уравновешенных животных образуются медленнее. Сдвиги в газообмене при этом отмечаются только после 15—20 опытных дней, в течение которых животное находилось при определенной температуре помещения (при 10° либо при 22° C). Выработанные условные рефлексы медленнее угасают; требуется 15—20 опытных дней для того, чтобы у подопытного животного появилась соответ-

ствующая реакция газообмена, характерная для данной температуры (рис. 3).

У собаки сильной вариации слабого типа условнорефлекторные изменения химической терморегуляции не удалось образовать и после 35 опытных дней пребывания животного в «теплой» комнате (при температуре 22°). Не удалось образовать (в течение 35 дней) временной связи на химическую терморегуляцию и при переводе подопытного животного с 10° на 22°.

Следовательно, становление рефлекторной реакции, имеющей место при смене температурного стереотипа опыта и выражающейся в наших

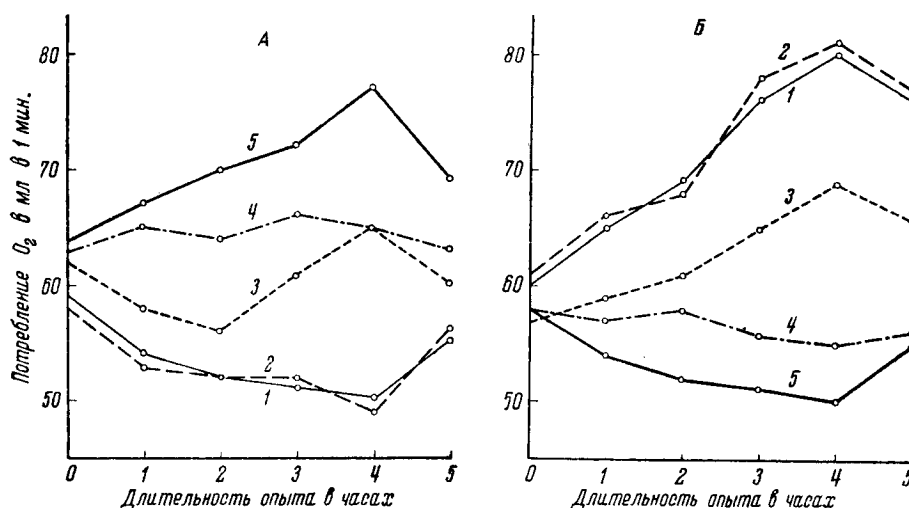


Рис. 3. Изменения потребления кислорода у собаки Руслан.

А — при переводе с 22° на 10°: 1 — при 22°; 2 — при 10° (1-й день); 3 — при 10° (14-й день); 4 — при 10° (15-й день); 5 — при 10° (18-й день). Б — при переводе с 10° на 22°: 1 — при 10°; 2 — при 22° (1-й день); 3 — при 22° (12-й день); 4 — при 22° (15-й день); 5 — при 22° (18-й день).

условиях в определенном изменении газообмена, зависит от типологических особенностей высшей нервной деятельности подопытных животных.

Подытоживая приведенный материал, можно высказать положение, что рефлекторные изменения газообмена отражают динамику основных нервных процессов. В соответствии с этим сопоставление данных всех серий наблюдений, полученных на представителях разных типов животных, позволяет выявить особенности рефлекторных реакций газообмена. Так, например, у животных с сильными уравновешенными нервными процессами колебания основного обмена невелики, условнорефлекторные изменения газообмена образуются очень быстро и быстро угасают. В то же время ориентировочные реакции сопровождаются незначительными сдвигами в газообмене, а угашение их происходит после небольшого количества применений раздражителей.

У животных же сильного, но неуравновешенного типа, с преобладанием возбуждательного процесса, наблюдается непостоянный уровень основного обмена. Условные рефлексы на постоянство обмена образуются с трудом. Раздражители внешнего мира вызывают весьма значительные по величине реакции газообмена (повышение), угашение которых протекает неравномерно и затягивается во времени.

Образование условнорефлекторных связей газообмена у собак с преобладанием тормозного процесса по сравнению с животными сильного уравновешенного типа происходит несколько замедленно, при этом отмечаются отклонения от среднего уровня основного обмена. Для этих животных характерно снижение обмена при ориентировочных реакциях.

У собаки слабого типа для образования условнорефлекторных связей газообмена (химическая терморегуляция) необходимо большее количество сочетаний, чем для представителей других типов, а изменения обмена при ориентировочных реакциях хотя и велики, но не превосходят таковые у животных сильного неуравновешенного типа нервной системы. Угашение этих реакций протекает неравномерно и очень длительно.

Подобное широкое сопоставление результатов, разумеется, есть лишь попытка обобщить экспериментальный материал. Несмотря на небольшое количество подопытных животных, мы вправе это сделать, так как наблюдения проведены на одних и тех же животных в трех различных направлениях исследования.

Из всего вышеизложенного можно сделать следующее заключение.

Известно, что до настоящего времени типы высшей нервной деятельности животных изучались без учета особенностей такой общей функции организма, как например газовый обмен. Между тем это необходимо, так как в целом ряде случаев, как например при изучении ориентировочных реакций у животных различных типов нервной системы, имеет место расхождение в угашении двигательного компонента и реакции газообмена. Последняя угасает медленнее. Связь процессов газообмена в целом организме с тем или иным рефлекторным актом показана в наших исследованиях (Ольянская, Исаакян, Архангельская и Калихман, 1955), из которых явствует, что при одновременной выработке различных условных рефлексов первыми образуются обменные рефлексы. Таким образом, можно полагать, что сначала имеет место изменение трофических процессов, а затем проявляется специфическая реакция того или иного эффекторного аппарата. В этом плане трудно переоценить значение общего метаболизма, который в покое и при деятельности целого организма отражает влияния раздражителей как внешней, так и внутренней среды.

Нам представляется, что для более глубокого анализа и расширенного толкования учения о типах высшей нервной деятельности необходимо исследовать особенности высшей нервной деятельности не только по общепринятым методическим приемам (двигательно-пищевая, двигательная, оборонительная, вегетативные реакции), но и по реакциям газообмена. Дальнейшая углубленная разработка этого вопроса расширит наши знания и в области изучения регуляции процессов обмена веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- В а р у х а Э. А. О применении натуральных условных и ориентировочных рефлексов для типологической оценки собак. Автореф. дисс., Ростов-на-Дону, 1954.
 В и н о г р а д о в Н. В., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, т. V, 1933.
 И в а н о в - С м о л е н с к и й А. Г., Физиолог. журн. СССР, т. X, в. 3—4, 1927.
 К а в е ц к и й Р. Е., Н. Ф. С о л о д ю к, М. С. К р а с н о в с к а я, Тезисы докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., М., 1955.
 К р а с у с к и й В. К., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. II, 1953.
 Л е й б с о н Л. Г., Журн. высш. нервн. деят., т. IV, в. 4, 1954.
 Л е й б с о н Л. Г. и Т. Ф. К о м а р о в а, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. II, 1953.

- Мусящикова С. С., сб. «Вопросы физиологии interoцепции», в. 1, 1952.
 Олbianская Р. П. и А. Д. Слоним, Физиолог. журн. СССР, т. XXV, в. 6, 1938.
 Олbianская Р. П., Л. А. Исаакян, Н. А. Архангельская и А. А. Калихман, Тезисы докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., М., 1955.
 Попов Н. А., Русск. физиолог. журн., т. III, в. 1—5, 1921.
 Розенталь И. С., Арх. биолог. наук, т. XXX, в. 1, 1930.
 Чечулин С. П., Арх. биолог. наук, т. XXIII, в. 1—3, 1923.



ПАРАЛЛЕЛИ В ПРОЦЕССАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НА ЧАСТИЧНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ НАСЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПРИЗНАКОВ У КРОЛИКОВ И У КУР

Е. Н. ПАВЛОВСКИЙ, Г. С. ПЕРВОМАЙСКИЙ, И. И. МРАЗ

(Кафедра общей биологии и паразитологии им. акад. Е. Н. Павловского
Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова)

Проблема изменения наследственности под влиянием внешних факторов и питания представляет собой одну из наиболее актуальных проблем экспериментальной биологии.

Трудами великого преобразователя природы И. В. Мичурина были открыты пути для глубокого познания взаимоотношений, складывающихся между организмами и факторами внешней среды. Используя методы воспитания растений в необычных для них условиях существования, а также половую и вегетативную гибридизацию, И. В. Мичурин создал сотни новых сортов плодовых растений, широко вошедших в сельскохозяйственную практику.

Учение И. В. Мичурина имеет общепаразитологическое значение. Оно является основой дальнейшего плодотворного развития советской биологической науки. Основные принципы мичуринского учения применяются с большим успехом и в животноводстве. Опыт передовых советских животноводов свидетельствует об изменении природы сельскохозяйственных животных применительно к кормлению, содержанию, уходу и упражнению.

Наши опыты (Павловский и Первомайский, 1949а, 1949б, 1954; Мраз и Мразова, 1953), выполненные в течение последних лет, дают новые факты, свидетельствующие об изменении наследственных свойств животных при воздействии на них определенных агентов.

Еще в 1948 г. нами (Е. Н. Павловский и Г. С. Первомайский) было обращено внимание на необычные изменения шерсти на спине крольчат, родившихся от некоторых подопытных самок. Эти изменения были настолько резкими, что побудили нас провести серию специальных опытов, завершившихся в ряде случаев положительными результатами.

Суть этих опытов состояла в том, что на ограниченный выстриженный участок спины кролика приклеивался матерчатый рукав, куда выпускались для кормления иксодовые (пастбищные) клещи. Обычно производилось одновременное кормление 50—100 взрослых клещей, реже кормились личинки и нимфы. Через 2—4 дня клещи присасывались к коже и сосали кровь в течение 5—12 дней. Отпавшие сытые клещи удалялись со спины кролика и сохранялись живыми для дальнейших наблюдений. После окончания питания клещей рукав срезался, кроме небольших полосок ткани, прочно приклеившихся к телу коллодийным раствором.

Со временем кролик сгрызал эти полоски, освобождаясь полностью от наклейки. На выстриженном участке спины происходило постепенное восстановление кожных покровов.

Питание клещей на кролике всегда вызывало значительные патологические изменения кожи на месте прикрепления клещей к покровам по мере сосания ими крови и воспалительных соков. Не повторяя сказанного в работах Е. Н. Павловского и Г. С. Первомайского (1949а, 1949б, 1954), Е. Н. Павловского и С. П. Алфеевой (1941, 1949) о патогистологических изменениях кожи под влиянием присосавшихся иксодовых клещей, отметим, что после отпадания клещей затронутые ими покровы кроликов становились более жесткими на ощупь; наблюдалось также шелушение ороговевших слоев покровов. Шерсть отрастала, но она была либо более густой и более темной, либо, наоборот, редкой, всклокоченной и слабее пигментированной. Повторные кормления клещей на том же самом участке спины кролика вызывали еще более явные изменения кожных покровов у подопытных животных. У некоторых кроликов после многократного кормления клещей на месте наклейки матерчатого рукава возникали небольшие пятна кожи, лишенные волос, и участки белой шерсти.

Опыты проводились нами в следующих вариантах: 1) крольчихи в возрасте 1—2 лет использовались 6—8 раз для кормления клещей и скрещивались с нормальными самцами; 2) самки, на которых кормились клещи, скрещивались с такими же самцами; 3) нормальные самки скрещивались с самцами, на спине которых кормились клещи.

На подопытных кроликах кормились следующие виды клещей: *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz., *H. anatolicum* Koch., *H. asiaticum* P. Sch. et Schl., *H. scupense* P. Sch., *H. detritum* P. Sch., *Rhipicephalus bursa* Can. et Fanz., *R. sanguineus* Latr. и *R. rossicus* Jak. et K.-Jak.

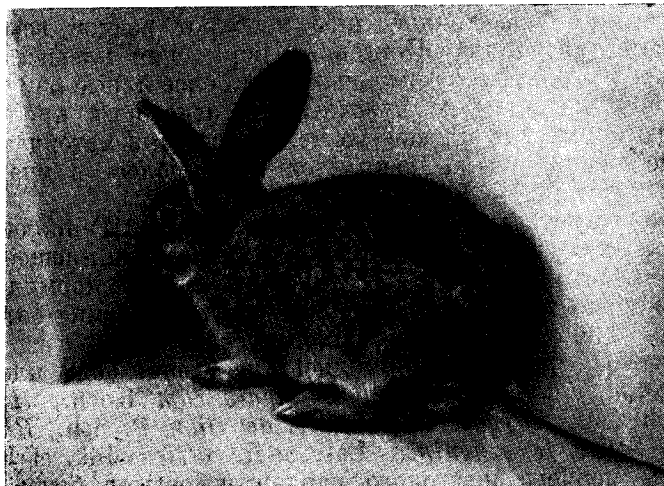
Результаты первого и второго вариантов опытов были сходными. У крольчат, рожденных от подопытных самок, при тщательном наружном осмотре каких-либо изменений шерсти не наблюдалось. После того как крольчата полностью покрылись шерстью, у некоторых из них четко вырисовывались изменения шерсти на спине в тех же местах, что и у крольчих-матерей (на выстриженном месте для кормления клещей).

Две подопытные самки родили по одному крольчонку: один был серый, другой — белый. У обоих крольчат исключительно четко вырисовывался прямоугольный участок с более короткой шерстью на спине, в точности соответствовавший контурам места кормления клещей на спине матери. Участок измененной шерсти на спине серого крольчонка стойко сохранялся и после линек. Этот крольчонок оказался самкой. По достижении половозрелости самка была использована для кормления клещей с целью усиления признака, унаследованного от родителей. Неоднократные попытки получить от этой самки потомство в течение 4 лет ее жизни не дали результатов. Белый крольчонок оказался самцом. После первой попытки кормления на нем клещей *Hyalomma asiaticum* он погиб.

От одной из черных подопытных самок было получено 4 крольчонка: 2 серых и 2 черных. Все они отличались определенными изменениями шерсти на спине. У одного из серых крольчат, самца, на спине выделялся прямоугольный участок более короткой и темноокрашенной шерсти, сохранявшийся в течение первых 2 лет его жизни, до введения кролика в опыты (см. рисунок). Затем на этом кролике кормились клещи и он был использован для скрещивания с нормальными самками. После кормления клещей на измененном выстриженном участке спины, где производи-

лась наклейка рукава, отросла также измененная шерсть, но она была лишь всклокоченной; через несколько линек измененная шерсть заменилась нормальной. У второго серого крольчонка шерсть на прямоугольном участке спины, соответствовавшем положению наклейки рукава у матери, была всклокоченной и росла как бы отдельными пучками. 2 черных крольчонка также имели на спине измененные участки шерсти, которая была здесь более темной и густой. У 3 последних кроликов видимые изменения шерсти сохранялись около 2 лет, а затем исчезли в процессе линек.

Наблюдался также любопытный случай изменения шерсти на спине у одного из крольчат от подопытной самки. У этого кролика, самца, пря-



Кролик F₁ с участками измененной шерсти на спине, родившийся от подопытной самки.

моугольный темноокрашенный участок шерсти на спине был окаймлен тонкой полоской шерсти черного цвета; полоска проходила соответственно местам приклеивания рукава к покровам матери. Надо отметить, что не всегда в потомстве подопытных кроликов даже после массированного кормления на них клещей отмечаются видимые изменения шерсти.

Важно было выяснить, могут ли наследоваться приобретенные изменения шерсти во втором и в последующих поколениях кроликов. Для решения этого вопроса брались самки первого поколения, унаследовавшие изменения кожных покровов, и скрещивались с аналогичными самцами. В одном из опытов после скрещивания бурой самки с бурым самцом, имевших на участке спины более темную и густую шерсть, было получено 5 крольчат: 4 бурых и один серый. К концу первого месяца жизни молодых кроликов второго поколения у них на спине стали выделяться участки шерсти более густой и более темной окраски, чем на прилежащих частях кожи. Положение этих участков точно соответствовало месту наклейки рукава для кормления клещей у исходной пары кроликов. Это наблюдение свидетельствует, что местные изменения шерсти кроликов, вызванные экспериментальным путем у родителей, передаются в ряде случаев не только дочернему, но и внучатному поколению. В третьем

поколения ни в одном из 5 опытов изменений шерсти у молодых кроликов не наблюдалось.

В опытах по скрещиваниям самцов с измененной шерстью и нормальных самок получены отрицательные результаты.

Таким образом, наши опыты свидетельствуют о возможности наследственной передачи потомству кроликов изменений шерстного покрова, приобретаемых родителями в результате многократного кормления на них иксодовых клещей и в связи с процедурой наклеивания рукава для такого кормления. У молодых крольчат, полученных от подопытных кроликов, изменения шерстного покрова проявляются в различных направлениях. Причины этого явления подлежат особому исследованию. Несомненно одно — факторы, обуславливающие даже местные изменения сомы, вызванные экспериментальным путем у наших подопытных кроликов, могут оказывать влияние на организм животного в целом и на его воспроизводительную систему в частности. В ряде случаев это влияние находит свое отражение в потомстве и состоит в появлении пространственно адекватного изменения шерстного покрова у молодых крольчат.

Действующим агентом, вызывающим резкие изменения кожного покрова у самок кроликов, является слюна клещей. Степень токсичности и резорбтивного действия слюны на организм хозяина различна, что зависит от вида клещей, их количества, фаз метаморфоза и чувствительности животных, на которых кормились клещи.

Интоксикация, вызванная слюной клещей, ведет к изменению типа обмена веществ, что в какой-то степени затрагивает и половые клетки крольчихи, сома которой многократно подвергалась местным изменениям. Таким образом, в серии наших опытов (Павловский и Первомайский, 1949а, 1949б, 1954) основным агентом, вызвавшим изменение типа обмена веществ у подопытных кроликов, являлась слюна иксодовых клещей.

Каковы же причины появления черной полосы по краю измененного участка шерстного покрова в дочернем потомстве подопытной крольчихи? Эта полоска появляется на месте наклейки краев рукава; коллодийная корка вызывает постепенное (механическое) раздражение кожи, и кролик ее сгрызает. Почему же это изменение появляется на тех участках покровов, на которых клещи не кормились? Здесь можно сделать следующее предположение: кормление клещей нарушает нормальное состояние организма и оказывает «расшатывающее» влияние на наследственность в такой степени, что на фоне этого расшатывания начинает действовать механический раздражитель (понятие «механический» приимается с некоторой условностью). Это находит отражение в появлении на спинах у кроликов дочернего поколения черной полосы вокруг опытного поля.

Для наших опытов брались «беспородные» кролики; в дальнейшем следует поставить серии аналогичных опытов с кроликами определенных пород.

Для выяснения «механизма» изменения наследственности у кроликов были поставлены опыты, заключавшиеся в том, что на спине подопытных животных производилась (в два срока) денервация кожного лоскута с обратным приращением его к тому же самому месту. В потомстве одной пары таких кроликов у одного бурого крольчонка из всего внешне однообразного помета явно оформился ромбовидный участок покровов на спине, который соответствовал месту денервации покровов у родителей. В течение более чем 6 первых месяцев жизни кролика этот участок был покрыт лишь светлым подшерстком; со временем измененный участок покрылся обычной бурой шерстью.

Из этого опыта можно сделать два вывода: неспецифическая операция с денервацией участка покровов спины кролика в некоторых случаях приводит к изменению шерстного покрова на соответственном месте спины у дочернего поколения, но это изменение проявляется по мере роста кролика; достигнув наиболее яркой выраженности, оно постепенно сглаживается и исчезает без следа. Очевидно, в основе рассмотренного случая лежит «расшатывание» в какой-то степени наследственности, но оно слабо, ибо проявление его имеет временный характер. По-видимому, для закрепления таких изменений необходимо повторение денервации покровов спины в нисходящих поколениях одной и той же линии кроликов, а возможно, применение и иного добавочного воздействия.

В наших опытах было установлено, что наследование приобретенного признака в некоторой вариации проявляется у родившихся кроликов не сразу, а с течением времени. Это обстоятельство наталкивает на возможность проведения некоторой аналогии с явлениями, наблюдаемыми в опытах с частичной заменой белка инкубируемого яйца одной породы кур белком кур другой породы. Соответствующие материалы для сравнения берем из работы Мраза и Мразовой, выполненной в 1953 г. в Институте биологии Чехословацкой Академии наук.

Опыты по изменению наследственности у кур проводились в порядке замены части белка яйца породы леггорн белком яйца породы род-айланд и, наоборот, на 3-й день инкубации яиц (Мраз и Мразова, 1955). Куры породы леггорн чисто белые, а породы род-айланд — красные с темно-коричневым оттенком. Чужеродный белок, введенный в яйцо, оказывал влияние на изменение окраски оперения подопытной породы.

Рассмотрим для примера также изменения окраски и характера перьевого покрова 4 цыплят породы род-айланд, вышедших из яиц, часть белка которых заменялась белком утки породы пекин (белая). У этих цыплят пуховой покров походил на пуховой покров утят, а окраска крыльев была светло-желтой с бледно-коричневым оттенком. Эти изменения не были стойкими, они удерживались лишь в первые недели постэмбриональной жизни цыпленка; затем постепенно ослабевали. У отдельных особей кроющие перья оставались белыми с коричневым оттенком.

Характерно, что у вылупившихся цыплят изменения в окраске оперения появляются постепенно, по мере их роста, и что они становятся более явными, если проводить замену белка в трех нисходящих поколениях от исходных производителей. Характерно также и то, что в некоторых случаях они со временем исчезали.

Заключение

Кормление иксодовых клещей на спине у кроликов, операция денервации участков покровов нетронутого кролика и частичная замена белка куриного яйца белком другой породы кур или даже утки являются совершенно различными воздействиями на организм кролика или развивающегося цыпленка. Результаты экспериментов связываются с половым размножением или с воздействием вегетативного характера. Однако при резком различии всех этих экспериментальных влияний отмечается принципиальное сходство их результатов: так, в потомстве подопытных крольчих и у цыплят, вышедших из яиц с частичной заменой белка, можно наблюдать следующее: 1) только что родившийся крольчонок или цыпленок ничем не отличается от нормального; 2) с течением времени появляются изменения шерсти на спине крольчат, адекватные по месту расположения

кормового поля для клещей у их матери; у цыплят изменения оперения наступают позднее и становятся явными во втором-третьем поколениях, выводимых всякий раз после частичной замены белка; 3) те и другие изменения наследственных признаков с течением времени исчезают нацело или остаются лишь частичные изменения в окраске оперения или шерстного покрова.

Все это говорит о некотором изменении наследственности у подопытных животных; оно слабое по длительности наличия заметных для глаза изменений в потомстве, но при долгих повторных воздействиях в линии сменяющихся поколений может стать более стойким и прочно закрепиться. Может быть, различие в шерсти на спине и на брюшной поверхности тела у овец объясняется постоянным повторяющимся сезонным нападением иксодовых клещей, вползающих по ногам и присасывающихся к брюшной поверхности тела. Этот процесс может повторяться и суммироваться в своих последствиях по времени в эволюционном его определении.

Известное «расшатывание» наследственности происходит при действии таких биологически сильных агентов, как слюна иксодовых клещей; результатом этого бывает появление нового признака (черная кайма) на месте механического раздражения — от сухой корки коллоидного клея (сочетание действия двух факторов).

Все эти данные свидетельствуют о возможности экспериментального направленного изменения наследственности у животных как при половом размножении, так и при вегетативном воздействии в онтогенезе. Чтобы подойти к возможности рационального влияния и управления наследованием признаков у млекопитающих и у птиц, необходима дальнейшая углубленная разработка вопроса в этом направлении.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Мраз И. и И. Мразова, Зоолог. журн. АН СССР, т. 34, в. 5, 1955.
 Павловский Е. Н., Тр. АН Таджикск. ССР, т. 31, 1955.
 Павловский Е. Н. и С. П. Алфеева, Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, т. 25, 1941.
 Павловский Е. Н. и С. П. Алфеева, Изв. АН СССР, сер. биол., № 6, 1949.
 Павловский Е. Н. и Г. С. Первомайский, Докл. АН СССР, т. LXIV, № 2, 1949а.
 Павловский Е. Н. и Г. С. Первомайский, Изв. АН СССР, сер. биол., № 6, 1949б.
 Павловский Е. Н. и Г. С. Первомайский, Докл. АН СССР, т. XCV, № 3, 1954.
 Mraz J., J. Mrazova, Sbornic praci VLA, I, 1955.



ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ, ИССЛЕДОВАННАЯ ПРИ ПОМОЩИ СОСУДИСТЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

(Влияние гормонального и витаминного лечения на
старых людей)¹

Акад. *К. И. ПАРХОН*, *А. АСЛАН* и *Ал. ВРАБИЕСКУ*
(Румынская Народная Республика)

Для изучения высшей нервной деятельности у человека мы воспользовались методом сосудистых условных рефлексов, разработанным А. А. Роговым и А. Т. Пшеником (цит. по: Быков, 1950). Хотя работа велась не в совершенных условиях, мы все же могли проследить образование и угасание условных рефлексов у 55 чел., получив, таким образом, первые данные о высшей нервной деятельности у старых людей (по сравнению с молодыми и людьми среднего возраста), а также данные по изучению действия примененных нами методов лечения у старых людей.

Методика

Наблюдения проводились в лабораторной комнате; испытуемый был отделен от исследователя полотняной занавесью. Сосудистые реакции регистрировались при помощи плетизмографа, причем запись повторялась в 2—4 сеансах до тех пор, пока плетизмограмма не получалась без двигательных колебаний либо с минимальными колебаниями.

Считаем необходимым упомянуть, что мы внесли изменение в общепринятую методику, записывая только сосудистые реакции руки и давая, таким образом, возможность испытуемому лежать в удобном положении на диване.

Мы исследовали в первую очередь действие безусловного раздражителя — низкой температуры — на плетизмографическую кривую. С этой целью на область локтевого сгиба руки, противоположной той, на которой записывается плетизмограмма, накладывается небольшой резиновый пузырь, наполненный водой со льдом, температура которого равна 5—6°.

После этого исследуются сосудистые реакции под влиянием действия метронома или звонка, а вслед за этим начинается образование сосудистых условных рефлексов. Безусловный раздражитель следует за условным раздражителем через промежуток времени в 15 сек., причем общая длительность сочетания равна 1 мин. Сочетания условного раздражителя с безусловными повторяются до момента выработки условного рефлекса (не превышая 5—6 сочетаний в одном опыте). Когда условный рефлекс образовался, начинают исследовать его угасание.

Результаты опытов

Применение метода сосудистых условных рефлексов у 15 чел. в возрасте от 17 до 37 лет и у 40 чел. в возрасте от 60 до 92 лет показало, что этот метод может быть использован для изучения высшей нервной дея-

¹ Сообщено на заседании Академии наук Румынской Народной Республики 23 января 1954 г.

тельности у старых людей. В одной из предшествовавших работ (Parhon, Aslanși, Vrabiescu, 1951) мы показали, что у старых людей имеет место гипотония периферических сосудов с одновременным падением возбудимости центров. При старении реакция периферических сосудов на холод претерпевает изменения по сравнению с реакцией, зарегистрированной у молодых, изменения, на которых мы считаем необходимым остановиться. А именно: помимо выраженности сосудосуживающего ответа, зависящего в большей мере от степени эластичности и реактивности сосудов, у старых людей необходимо отметить значительную длительность реакции после прекращения термического раздражителя, могущую достигать в некоторых случаях до 6—8 мин. (рис. 1).

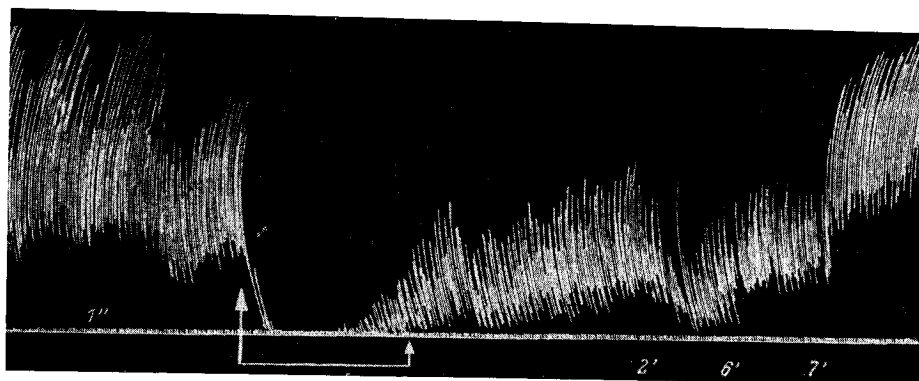


Рис. 1. Сосудистый безусловный рефлекс на холод (продолжается 7 мин.). Больной Г. Н., 74 года. Корково-подкорковое старение.

На всех рисунках стрелками обозначены начало и конец действия раздражителей.

Наоборот, у молодых людей возвращение плетизмографической кривой к первоначальному уровню происходит максимально через 30—60 сек. (рис. 2). Объяснение этого различия необходимо искать в возможном существовании у старых людей изменений в состоянии возбудимости и подвижности нервных центров и периферических сосудов.

У старых людей, страдающих далеко зашедшими артериосклеротическими поражениями, обнаруживается очень слабая сосудистая реакция (или даже отсутствие реакции) на холод, что делает в этих случаях невозможным исследование условных рефлексов при помощи плетизмографического метода (рис. 3). Точно так же в случаях выраженных нарушений высшей нервной деятельности обычная реакция на холод (сосудосуживание) может не появиться, либо могут появиться парадоксальные реакции. Разница между артериосклерозом и корковыми нарушениями заключается в том, что в первом случае плетизмограмма не показывает самопроизвольных сосудодвигательных колебаний, а во втором случае колебания существуют и даже увеличены. Отмеченный нами факт, что у старых людей условные рефлексы вырабатываются намного труднее, совпадает с результатами исследований, произведенных А. А. Роговым (цит. по: Быков, 1952), показавшим, что изменение состояния нервной системы вследствие утомительных физических или умственных усилий оказывает влияние на высшую нервную деятельность вообще и на выработку сосудистых условных рефлексов в частности. При этом могут наступить и

парадоксальные реакции. В 3 случаях мы также наблюдали у старых людей после нескольких сочетаний парадоксальные реакции.

Что касается образования сосудистых условных рефлексов, то мы наблюдали обычно более быструю их выработку у молодых людей по

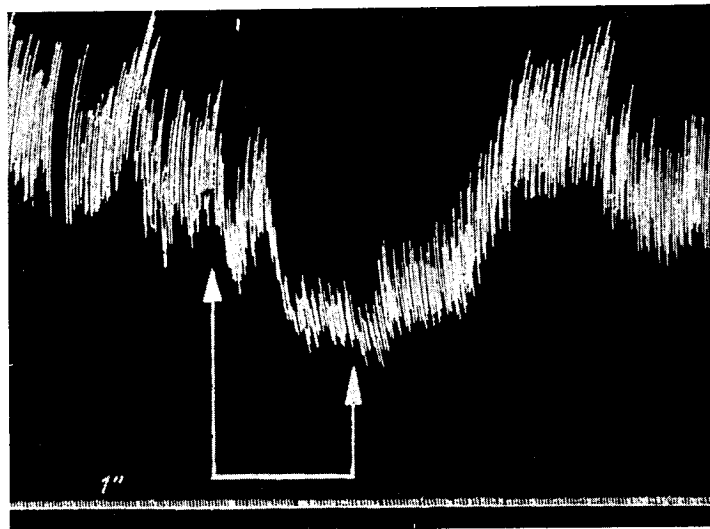


Рис. 2. Безусловный рефлекс на холод. Больной М. И., 20 лет. Плетизмограмма возвращается к первоначальному уровню через 40 сек. после прекращения термического раздражителя.

сравнению со старыми. Так, например, у молодых или у людей среднего возраста достаточно для этого только 3—4 сочетаний (рис. 4) условного

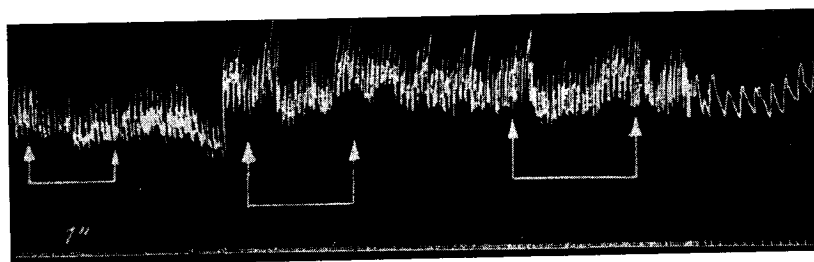


Рис. 3. Безусловный рефлекс на холод весьма слабо выражен. Больной Р. М., 61 год. Артериосклероз.

раздражителя с безусловным, в то время как у старых людей необходимо от 9 до 12 или даже больше сочетаний, чтобы добиться образования условного рефлекса (рис. 5). При звуке метронома наступает сосудосуживающая условная реакция, сходная во всем с сосудосуживающей реакцией на холод. У старых людей длительность этой реакции столь же продолжительна (6—8 мин.), как и описанная нами выше характерная безусловная реакция на термический раздражитель — холод.

Угасание рефлексов происходит гораздо быстрее у старых людей, чем у молодых.

Сравнительное изучение способности образования и угасания условных рефлексов у молодых и старых людей заставляет нас предполагать, что, прежде чем сделать окончательные выводы, необходимо изучить и

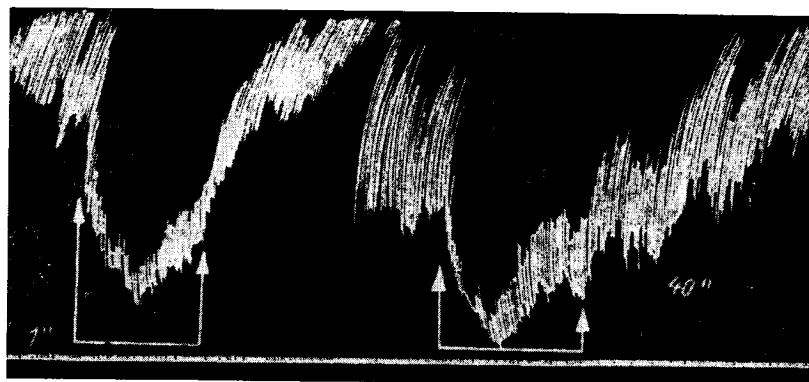


Рис. 4. Условный рефлекс на метроном вырабатывается после 3 сочетаний M_{120} + безусловный раздражитель (правая часть рисунка). Больной Ф. И., 27 лет.

влияние типа нервной системы на образование и угасание сосудистых условных рефлексов.

Наши работы по изучению высшей нервной деятельности у молодых и старых людей при помощи метода сосудистых условных рефлексов были

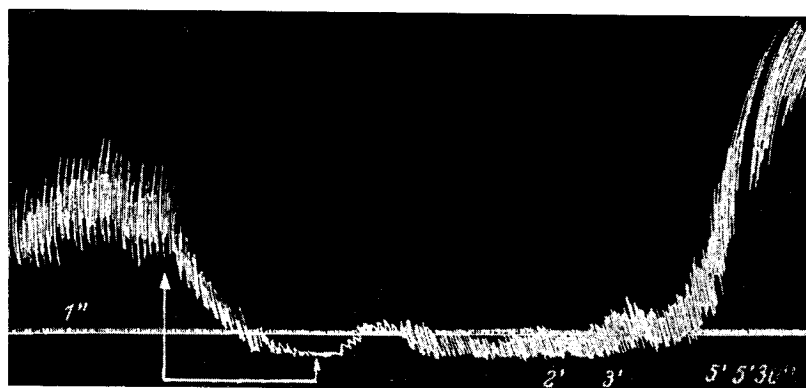


Рис. 5. Условный рефлекс вырабатывается после 9 сочетаний M_{120} + безусловный раздражитель. Больной Г. Н., 74 года. Корково-подкорковое старение. Пониженный сосудистый тонус.

проведены также над группой старых людей, подвергавшихся в связи с преклонным возрастом различному витаминному лечению, а также лечению тканевыми экстрактами.

При проведении этих исследований мы наблюдали более легкую выработку условных рефлексов у людей, подвергавшихся в течение 17 мес. с перерывами либо лечению новокаином, либо лечению препаратами

щитовидной железы. Что касается действия новокаина на высшую нервную деятельность, то исследования И. Н. Журавлева (цит. по: Samoilowa, 1952) показали, что применение кокаина в малых и средних дозах ведет к усилению безусловных и условных рефлексов и к растормаживанию отрицательных рефлексов.

Затруднения, с которыми мы столкнулись при исследовании условных рефлексов у старых людей, помешали нам изучить у них в хороших условиях выработку и угасание рефлексов. Помимо того, число исследованных нами старых людей довольно ограничено, в особенности, если не считать тех из них, которые подвергались лечению.

Приводим вкратце данные некоторых лиц, у которых мы старались выработать сосудистые условные рефлексы.

Больной Ф. И., 27 лет. Тип нервной системы сильный. При исследовании ничего патологического не наблюдалось. Условный рефлекс вырабатывается после 3 сочетаний. Угасание рефлекса не наблюдалось даже через 6 дней.

Больной Г. Н., 74 года. Явления корково-подкорковой старости. Сосудистая гипотония. Условный рефлекс вырабатывается после 9 сочетаний. Плетизмографическая кривая возвращается к норме через 6 мин. Угасание наступает очень быстро.

Больной Ж. М., 71 год. В течение 17 мес. подвергался лечению новокаином. Условный рефлекс вырабатывается после 3 сочетаний. Угасание выработанного рефлекса наступает быстро.

Больной Р. С., 76 лет. Подвергался лечению плацентарным экстрактом. Условный рефлекс вырабатывается после 8 сочетаний и тотчас же угасает.

Больной Г. В., 65 лет. Подвергался лечению экстрактом селезенки. Рефлекс не вырабатывается даже после 7 сочетаний.

Больной Р. М., 62 года. Подвергался лечению экстрактом селезенки. Отсутствует сосудистая реактивность на холод. В связи с этим не могут быть изучены условные рефлексы.

Больной В. В., 92 года. Подвергался в течение 17 мес. лечению новокаином. Условный рефлекс стал прочным после 2 сочетаний. Условная сосудосуживающая реакция наступает с замедлением.

Больной В. И., 65 лет. Подвергался лечению препаратами щитовидной железы. Условный рефлекс вырабатывается после 4 сочетаний. Условная сосудосуживающая реакция наступает с замедлением.

Заключение

По сравнению с работами советских ученых в области высшей нервной деятельности наши исследования носят характер начальных работ. Однако нам удалось выработать сосудистые условные рефлексы и произвести сравнительное их изучение у молодых и старых людей. Мы отметили, что у молодых, а также у старых людей, подвергавшихся длительному лечению новокаином и препаратом щитовидной железы, наблюдается более быстрое образование условных рефлексов по сравнению со старыми людьми, не подвергавшимися такому лечению. Все же мы не могли отметить параллелизма между возрастом людей и способностью выработки у них условных рефлексов; однако мы всегда наблюдали параллелизм между изменением функционального состояния высшей нервной деятельности и биологическими изменениями, наблюдаемыми при старении.

Мы предполагаем, имея в виду полученные результаты, продолжить изучение условных рефлексов по возрастным периодам до и после примененного лечения и сопоставить полученные данные с результатами электроэнцефалографического и клинического изучения высшей нервной деятельности, а также и со всеми другими исследованиями, касающимися возраст-

ного критерия, с целью получения по различным возрастным десятилетиям достоверных данных об организме в отношении влияния на него факторов среды.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- (Б ы к о в К. М.) B i k o v K. M. Manual de Fiziologie. Ed. de stat. București, 1950.
 (Б ы к о в К. М.) B i k o v K. M. Scoarța cerebrală și organele interne. Ed. de stat pentru literatură științifică, București, ed. II, 1952.
 P a r h o n C. L., A. A s l a n ș i, A. I. V r a b i e s c u, Comunicările Acad. R. P. R., t. I, № 2, febr., 1951.
 S a m o i l o v a Z. T., Rev. științ. med., anul IV, № 7, 1952.



SOME OBSERVATIONS ON THE HUMAN BRAIN¹

WILDER PENFIELD

(Director of the Montreal Neurological Institute)

Knowledge of the outward form of the brain is well advanced. The pathways of sensation and of movement within the brain have been, and are being charted. But what of the neurone mechanisms involved in consciousness, perception, memory. Far off, it seems to me, we hear the humming of the machinery of the mind, and, from time to time, we gain fleeting glimpses of its action. But still we stand in awe upon the threshold of understanding.

Let me refer to what is common knowledge of the brain. The mechanisms of reflex movement are well worked out. Voluntary action is produced by nerve impulses that originate within the brain and pass out along a succession of nerve-cell nerve-fiber connections into the peripheral nerves and so to the muscles which make movement by their contraction.

We know something about how the sense organs in the eye, the ear, the nose, and the skin transmute the stimuli of light, sound, floating particles, and touch into afferent streams of nerve impulses. These streams follow separate pathways into the brain to make possible the functions of vision, hearing, balance, smell and touch. These streams of sensory impulses, which are like electrical currents, differ from each other largely in virtue of the fact that they have separate goals in the central nervous system. The nerve cells in each goal, when activated, send on impulses into the neurone circuits which make possible conscious perception of things seen or heard or felt. For example the visual pathway leads from eye along optic tract (fig. 1, OPT. T.) to visual center in the occipital lobe of the cerebral cortex but from there impulses pass onward to play a role in the more complicated mechanisms of integration.

But what of the neurone mechanisms of consciousness? What of thought, memory, speaking and voluntary action? Here the experimental physiologist stops. He can help us little. Here we must consider the brain and the mind of man himself. It is true that Pavlov (1927) and others have thrown much light upon parts of the brain used in animal behaviour and in learning, by study of the conditioned reflexes. This helps, but it takes us only part of the way toward the basic understanding that we seek.

¹ From the Montreal Neurological Institute and the Department of Neurology and Neurosurgery of McGill University. This paper was published in part in the «Proceedings of the American Philosophical Society» (v. 98, No. 5, October 1954, p. 293). It was presented in part in the Pavlov Institute, under the chairmanship of Academician Bykov, September 26, 1955.

The human cerebrum is an extraordinarily large organ, covered with a carpet of gray matter which is so extensive that only about 35% of it remains on the surface. The rest is hidden in the newly formed fissures that wrinkle its contour. Enthusiastic cytologists have made subdivisions of its surface, according to microscopic differences of cell pattern. But these differences in cyto-architecture provided little guidance as to the functional uses of the areas except perhaps in the classical motor and sensory regions. The

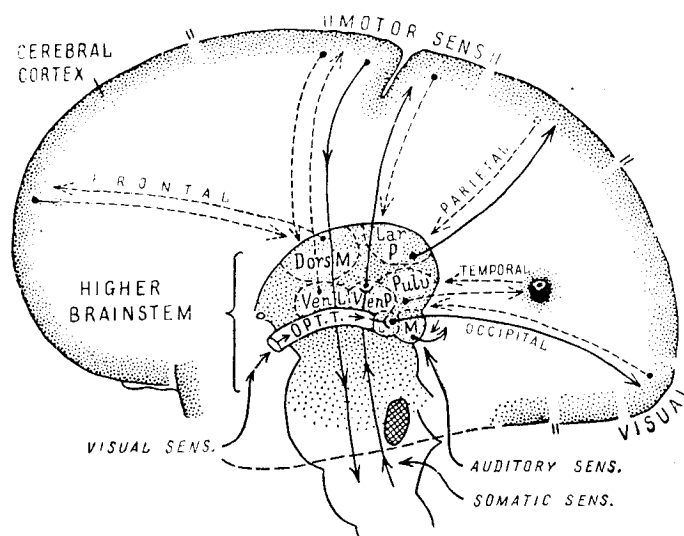


Fig. 1. A schematic representation¹ of the interconnection of neurone circuits between the higher brain stem and the various functional areas of the cortex of both hemispheres. Such converging connections and the integrating mechanisms within the brain stem make up the centrencephalic system.

Рис. 1. Схематическое представление¹ о взаимосвязях нейронных цепей, соединяющих верхнюю часть мозгового ствола с различными функциональными полями коры обоих полушарий. Такие сходящиеся связи и интегрирующие механизмы мозгового ствола составляют центрэнцефалическую систему.

important difference between one area of cortex and another lies in the connections it may have to and from the periphery and to and from subcortical structures.

Certain general principles of organization emerge. The area of final coordination and integration of neurone activity in the central nervous system is evidently situated in the higher brain stem. These coordinating circuits are essential to the very existence of consciousness. Almost any interference with this portion of the nervous system, either by compression or disease, produces unconsciousness.

This, it may be assumed, is the portion which has symmetrical connections with the gray cortex of both hemispheres. It is in this centrally placed

¹ From: Penfield, a. Jasper. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little, Brown and Co., 1954.

portion of the brain that symmetrical interconnection of the two hemispheres could be made, and only here (Penfield, 1938). It was on the assumption that it must contain such a converging and diverging system of nerve fiber connections that the term «centrencephalic integrating system» was proposed.¹ This intercommunicating system, thus, occupies what may be called the old brain corresponding with the rudimentary head of the central nervous system of lower forms of life.

Higher mammals, and especially man, are provided with superimposed hemispheres covered by an ever more extensive mantle of gray matter. Each of the functional areas of this cortex, composed of one or many convolutions, is, in a sense, a separate projection from the brain stem, so that each portion makes possible new and more complicated function (fig. 1). But no area of cortex is independent and none is capable of effective function without its corresponding portion of the old brain. Indeed it seems to be through the brain stem that the new capacities of each area of cortex are utilized.

Thus it is that the sensory areas of the cerebral hemispheres may be looked upon as no more than way-stations in the several currents that carry different forms of sensation into the centrencephalic integrating system, and the cortical motor areas are way-stations in the stream of out-flowing impulses that produce motor activity. In these way-stations the streams of impulses are probably transmuted as well as transmitted.

Large areas of cortex, which have to do with sensory or motor or even psychical function, may be destroyed or removed without producing unconsciousness although this does interfere with the function to which the injured areas were devoted.

In order to treat certain conditions such as focal epilepsy, it is sometimes necessary to operate under local anesthesia and to stimulate the brain of conscious men and women with gentle electrical currents. When applied to the motor area of the cortex such stimulation produced crude movement because the current is conducted outward through the spinal cord and nerves to the muscles. This current does not enter the integrating area and the patient is surprised to discover that his hand, for example, has been caused to move.

If the surgeon's electrode is applied to one of the sensory areas, which are marked «somato-sensory», «hearing», «vision» in fig. 2, the impulses do pass into the centrencephalic system and the patient reports that he feels or hears or sees something, the nature of the sensation depending on the area selected. But the sensation that he experiences does not resemble the things he sees or feels or hears in every day life. Instead of it is a crude sensation which he describes as simple lights and colors or a tingling of the fingers or a ringing sound.

¹ The argument in favor of a centrencephalic integrating system in the higher brain stem was presented at the meeting of the Association for Research in Nervous and Mental Diseases, December 1950 (Penfield, 1952). The evidence was drawn primarily from a study of patients who had attacks of epileptic automatism, and it was pointed out that during restricted epileptic discharge that involved the higher brain stem, the experiential recording mechanism was inactivated while the sensory and motor machinery was not. And thus the patient moved about in an altered state of consciousness during a period of time for which he would later be amnesic.

Recent work by Magoun, Jasper and others, on the reticular substance, shows that there is a «non-specific system» of neuronal connections to and from the cortex which may well provide the anatomical basis for such an integrating system.

But the sensory and motor elaborations of function are not the only uses of the cerebral cortex. There are large areas that are devoted to what may be called psychical function, particularly in the anterior frontal lobes and the temporal lobes. The most remarkable change in brain form, passing up the scale from dog through monkey to man, is the comparative enlargement of frontal and temporal lobes, and there can be little doubt that this is associated with man's supremacy in the intellectual sphere.

During the past twenty years it has been my good fortune to discover from time to time that similar stimulation of the temporal lobe cortex

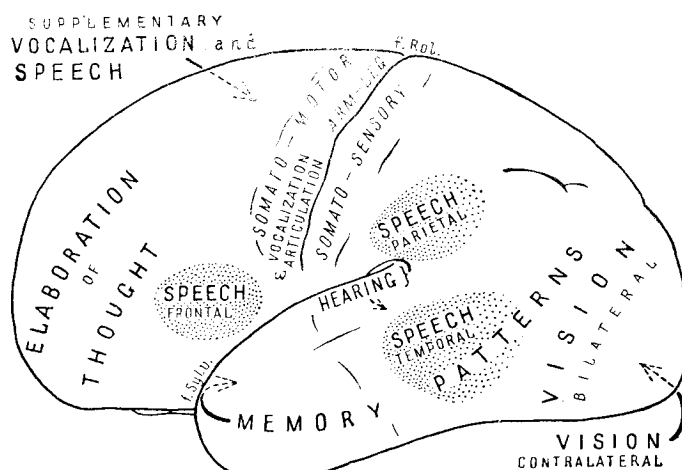


Fig. 2. Localization of some of the functional areas of the cortex.¹

Рис. 2. Локализация некоторых функциональных полей коры.¹

occasionally produced a psychical response, something of a different order from the motor or sensory effects previously described.

The patient might exclaim, in sudden surprise, that he heard music, or that he heard a well known person speaking, or that he saw something he had seen before or that he was himself taking part in a former experience in which he was himself an actor.

At such times the patient continued to be aware of the fact that he lay upon the operating room table, and yet the recollected experience continued to unfold, in spite of himself, as long as the electrode was kept in place, to vanish instantly when the electrode was withdrawn. Brief examples may be given.

A young woman heard music when a certain point in the superior surface of the temporal cortex was stimulated. She said she heard an orchestra playing a song. The same song was forced into her consciousness over and over again by restimulation at the same spot. It progressed from verse to chorus at what must have been the tempo of the orchestra when she had heard it playing thus. She was quite sure each time that someone had turned on a gramophone in the operating room.

¹ From: Penfield W. Observations on cerebral localization of function. IV. Congrès Neurologique International, Paris, 1949, v. III, Comptes Rendus, Paris, 1949.

A South African who was being operated upon cried out in great surprise that he heard his cousins talking, and he explained that he seemed to be there laughing with them although he knew he was really in the operating room in Montreal.

Many such examples have gradually accumulated over the years. There were other examples of hearing music but always the patient heard a singing voice, or a piano, or an organ, or an orchestra, and sometimes he seemed to be present in the room or in church where he had heard it. What he heard and experienced was a single occasion recalled to him with a vividness that was much greater than anything he could summon voluntarily by effort of his will.

If the individual was asked later to recall the song, he might be able to sing it, but he might not be able to recall the circumstances of any one previous hearing. His later memory of the song was a generalization. On the other hand the electrode had reproduced for him one single previous experience, when he had heard the music, and it awakened in him the emotion which that particular situation had originally roused in him.

In summary it may be said that the electrode, applied to the psychical areas of the temporal cortex, recalls specific occasions or events so that the individual is made aware of everything to which he was paying attention during a specific interval of time. Such responses have followed stimulation only in cases in which the cortex had been the site of previous habitual epileptic discharges. Although the content of the recollection thus evoked often bears no relationship to the psychical content of the seizure, it is possible that the cortex has been rendered more readily stimutable by the epileptic state.

These results were obtained in the temporal cortex only, as suggested by the words «memory patterns» in fig. 2.¹

I must conclude that there are in this area permanent records of these experiences preserved somehow in the form of ganglionic patterns that can be re-activated by the electrical impulses delivered to the cortex by the operator's electrode. It may be, of course, that the patterns are not there in that area of cortex, but somewhere else, in a position functionally connected with that area.

Thus it must be assumed that there is an area of gray matter in which each successive conscious experience is preserved in a permanently facilitated pattern of nerve cell connections — a ganglionic pattern that records all those things of which a man is conscious at any given time. It is as though the cortex contained a continuous strip of cinematographic film, a strip that includes the waking record of experience from childhood onward.

One must assume that the right and the left temporal lobes give similar service in this regard and that the function of both may be discharged by one alone, since removal of a large part of one lobe does not usually inter-

¹ The area temporal cortex from which electrical stimulation has evoked previous experience consists of the lateral surface of the temporal lobe and extends back into the posterior part of the parietal lobe, but stopping sharply at the boundary of occipital lobe and also stopping short of the primary auditory cortex in the transverse gyrus of Heschl. Most frequently the experiential responses have come from the superior surface of the temporal lobe where it is buried in the anterior part of the cerebral fissure, or fissure of Sylvius. It is not quite clear, at present, whether the inferior surface of the temporal lobe is to be included.

fere with a man's capacity to recollect or to recognize the things seen before.¹

Presumably these experiential patterns are no more than pathways of permanent facilitation through pre-existing connections of many branching nerve cells. When the electrode is applied, the current seems to follow this pathway again — slowly, steadily, while all other neighboring pathways are closed by some sort of inhibition. Response to stimulation awakens one experience, which occurred in one progressive interval of time, not many experiences.

There is other evidence that such detailed patterns of previous experience are preserved within the brain. Take an example from what must be your own experience, as it has been mine. Let us assume that you have not seen a friend for many years. Once you knew him well, but now, after ten or twenty years, you cannot picture him and certainly you could not paint his picture.

But suppose you come upon him unexpectedly. As he turns and looks at you and smiles there is a sense of familiarity. Suddenly you recognize your former friend. But even as you focus your attention upon him you realize he is altered in little ways. There is a difference between this moving, talking, laughing individual and the record of him that is preserved in great detail in your own brain, the record you could not have conjured up a moment before.

Now you see new lines in his face, an altered stoop to the shoulder, a strange slowness of movement. The voice is the same perhaps and the eye seems to twinkle with the same old understanding. You probably clap him on the back and tell him (for his own good) that he has «not changed a bit». But even as you shake his hand you feel another alteration for you perceive that the joints are thickened.

You feel the necessity of calling him by name. That requires a separate physiological process, for the mechanism of speech and the whole process of summoning the words that are appropriate to the content of new thought, bear only a distant relationship to those aspects of memory included in our present discussion.

It is obvious that you have preserved the records of the way your friend walked and talked and smiled during a long succession of interviews. When you met him again you re-opened the old «file», rediscovering and reviving its contents. These are not portraits of still life; they are strips of action each one as long as the periods of time during which you focused your attention upon him.

This must be the same sort of strip that the neurosurgeon stumbled upon when he placed his exploring electrode at random upon the patient's hypersensitive cortex. A gentle electrical current, of 60 impulses per second for example, applied at a point on the temporal cortex, activated one strip of experience and only one at a time. Thus, past experience was brought into the present, and the patient was aware of a doubling of his consciousness.

An experience on a South African farm and present experience in a Montreal operating theater are presented to consciousness simultaneously. The man himself pointed out his awareness of the incongruity of the situation

¹ In this discussion the hippocampal gyrus and uncus are considered to be a part of the temporal lobe. This is «a simpler and more logical arrangement» (see: Ranson and Clark, 1947, p. 55).

of his initial exclamation. He made his own decision as to which was the true present, and which must be the counterfeit. Patients often say «this is not a memory, it is more vivid than that».

The mechanism which the electrode has brought to light might well be considered an essential element in the very basis of consciousness by use of the following hypothesis.

The pattern of each successive experience is somehow projected from the centrencephalic system outward to the temporal cortex on the two sides (including hippocampal regions perhaps) in a continuous flow of patterned impulses, a flow that is interrupted only by deep sleep or by coma. It would seem that the projection could only come from this central integrating area, since it is there and only there that all sensory and psychical elaborative circuits converge. Each experience is made up of those elements of sensation of which a man is, for the moment, aware together with his interpretation of each experience and the attendant emotion.

It must be that this outflow of nerve impulses creates a ganglionic pattern in the temporal cortex although perhaps not wholly there. Furthermore, it may be that a reprojected of impulses back from the temporal cortex, back into the centrencephalic system, occurs invariably like a reflection in a mirror, a reflection of which the individual takes cognizance.¹

That may seem an extraordinary hypothesis and yet if stimulation with a simple electrical current can recreate a total experience, the reflection mechanism exists. The neurone record is there and the records of previous similar experiences are there also so that judgements of familiarity or strangeness may be made and other elaborative processes. I suggest that reflection or reverberation back into the centrencephalic or integrative circuits must occur during normal conscious life.

I would surmise then that the neurone processes involved in the original creation of the record of present experiences are those involved in the act of attention, and that the instantaneous reprojected or reflection of the record back again, together with some sort of reflection of previous similar experience, constitutes an essential neurone mechanism in consciousness.

Much light was thrown upon the nature of the learning process in animals by Ivan Pavlov and this work has been continued by his pupils in laboratories all round the world. This is a subject of vital continuing interest to Professor Bykov, the present celebrated Director of the Pavlov Institute.

«What light does this work on the cortex of man cast upon the mechanism of the conditioned reflex?» This question was put to me more than once during recent discussions in Moscow and Leningrad.

Each student of conditioned reflexes must answer that question for himself. But I would suggest that it is the relative permanence of the record of previous experience that makes conditioning possible. Only those things of which a man is conscious are laid down in the record and can be recalled

¹ It should be clear that the centrencephalic system can function only together with areas of cortex. It is not a separate center. Its capacity to function has been amplified by the racial evolution of the cortex and by the acquired conditioning of cortex during each man's life time.

to his mind by stimulation or by epileptic discharge. But the associated phenomena, such as visceral activity of which he is not aware, are set off habitually by re-recording of the same experience. It would seem that neurone connections to ganglionic areas controlling visceral activity are facilitated by repetition.

But it may not be as simple as that. For example: what a man describes as his memory is something different from the detailed record of experience. He can recall a song and sing it, even if he does not remember any single occasion when he heard it before. But if the electrode, applied to his temporal cortex, happened to recall that song «to mind» he would seem to hear it as he heard it sung on one occasion only.

There is in recollection a rapidly established generalization. What the neuronal basis of that memory generalization may be and where it is located in the central nervous system is not necessarily demonstrated by the evidence that I have described. It may be that the conditioned reflex is the result of a similar generalization or, it may be that it depends simply upon the experiential record, reinforced by repetition.

One may assume that, if the temporal cortex of man, together with the hippocampal regions of both sides, were removed, that he would no longer be able to make a record of present experience and thus to compare it with the past record.¹

One may surmise also that excision of the cortical areas, that produce salivation when stimulated (in the lower post-central gyrus of both sides) would cause conditioned salivation to disappear. But this is not necessarily so, since there is also motor salivatory control in the brain stem.

Hypothesis must be recognized clearly as hypothesis and not confused with proven fact. And it is as dangerous to argue from man to dog as it is in the reverse direction.

In conclusion it must be obvious that nerve impulse is somehow converted into thought and that thought can be converted into nerve impulse. And yet all our discussions throw no light as yet upon the nature of that strange conversion. Man must continue to study the machine within the human skull, approaching ever closer to a final understanding. The mathematical curve approaches, but cannot reach infinity. So it is, perhaps, with physiological study.

B I B L I O G R A P H Y

- P a v l o v I. Conditioned reflexes. An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. Oxford Press, London, 1927.
 P e n f i e l d W., Arch. Neurol. a. Psychiat., v. 40, 1938 (also in French, tr. by Professor H. Piéron. L'Année Psychologique, v. 39, 1938).
 P e n f i e l d W. Epileptic automatism and the centrencephalic integrating system. A. Res. Nerv. a. Ment. Dis., Proc. (1950), v. 30, 1952.
 R a n s o n W. a. S. C l a r k. The anatomy of the nervous system. Saunders, Philadelphia a. London, 1947.

¹ Certain clinical cases, to be reported in a future publication, indicate that this is true.

НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ МОЗГОМ¹

УАЙЛДЕР ПЕНФИЛД

(Директор Неврологического института в Монреале, Канада)

Знания о внешней форме мозга значительно шагнули вперед. Пути передачи ощущения и движения внутри мозга описывались как в прошлом, так и в настоящем. Что же сказать о нейронных механизмах, вовлеченных в сознание, восприятие и память? Издалека кажется, что мы слышим жужжание механизмов мышления и время от времени получаем отрывки знаний о его работе. Однако мы все еще стоим в благоговейном трепете на пороге понимания этих механизмов.

Позвольте мне сослаться на то, что общезвестно. Рефлекторные механизмы движения хорошо изучены. Произвольное движение вызывается нервными импульсами, возникающими в мозгу и проходящими по непрерывной связи нервных клеток и волокон к периферическим нервам и таким образом к мышцам, которые, сокращаясь, производят движение.

Мы кое-что знаем об органах чувств (глаз, ухо, нос и кожа), которые превращают световые, звуковые, обонятельные и осязательные раздражения в афферентные потоки нервных импульсов. Эти потоки следуют по отдельным путям в мозг и делают возможным осуществление функций зрения, слуха, обоняния и осязания. Эти потоки чувствительных импульсов подобны электрическим токам, но значительно отличаются друг от друга в силу того, что имеют отдельные точки приложения в центральной нервной системе. Соответствующие нервные клетки, будучи возбуждены, посылают импульсы в нейронные цепи, которые и делают возможным сознательное восприятие видимых, слышимых или осязаемых предметов. Например, зрительный путь идет от глаза по зрительному тракту (рис. 1, *opt. t.*)² к зрительным центрам затылочной доли коры мозга, однако отсюда импульсы передаются дальше, чтобы принять участие в более сложных механизмах интеграции.

Но как обстоит дело с нейронными механизмами сознания? С механизмами мысли, памяти, речи и произвольных движений? Здесь физиолог-экспериментатор останавливается: он мало нам может помочь. Здесь мы должны обратиться к мозгу, к мышлению самого человека. Правда, И. П. Павлов (1927) и другие путем изучения условных рефлексов в значительной мере выяснили вопрос об отделах мозга, участвующих в поведении животного и приобретении им навыков. Но это лишь частично способствует пониманию, которого мы добиваемся.

Человеческий мозг — необычно большой орган, покрытый оболочкой серого вещества, столь объемистой, что лишь 35% ее выходит на поверхность мозга. Остальная часть скрыта в новообразованных извилинах, которые бороздят его поверхность. Энтузиасты-цитологи подразделили поверхность этого вещества в соответствии с микроскопическими отличиями его клеточных элементов. Эти различия в цитоархитектонике мозга, однако, мало помогают выяснению функций отдельных его полей, за

¹ Из Неврологического института в Монреале и Отдела неврологии и нейрохирургии Университета Мак Джилла. Эта статья была частично напечатана в «Proceedings of the American Philosophical Society» (v. 98, № 5, Oktober 1954, p. 293). Частично она была доложена в Институте физиологии им. Павлова 26 IX 1955.

² Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 433, 435).

исключением, может быть, известных всем моторных и сенсорных областей. Важным отличием одного поля коры от другого служит их связь с периферией и подкорковыми образованиями.

Намечаются некоторые общие принципы организации. Поле конечной координации и интеграции нейронной деятельности в центральной нервной системе, очевидно, расположено в верхнем отделе мозгового ствола. Эти координирующие цепи жизненно необходимы для самого существования сознания. Почти любое вмешательство в этот отдел нервной системы — давление или заболевание — вызывает потерю сознания.

Следует признать, что именно эта часть мозга имеет симметричные связи с серым веществом коры обоих полушарий. Именно в этом центрально расположенном отделе и может осуществляться симметричная взаимосвязь двух полушарий и только здесь (Penfield, 1938). В предположении, что упомянутая область должна содержать системы конвергирующих и дивергирующих нервных волокон (прямые и обратные связи, — *Ред.*), было предложено назвать ее «центрэнцефалической интегративной системой».¹ Эта взаимно-сообщающаяся система расположена в так называемом старом мозге, который соответствует рудиментарной центральной нервной системе низших животных.

У высших млекопитающих, особенно у человека, сверх того имеются полушария, покрытые все более и более обширной корой серого вещества. Каждое из функциональных полей мозговой коры, состоящих из одной или многих извилин, является в известном смысле отдельной проекцией мозгового ствола, так что каждая такая часть делает возможным осуществление новых и более сложных функций (рис. 1). Ни одно поле коры не является независимым и способным к действенному функционированию без соответствующей части старого мозга. В самом деле, по-видимому, новые способности каждого поля коры могут найти применение именно через мозговой ствол.

Таким образом, сенсорные поля больших полушарий могут быть рассматриваемы только как промежуточные станции для тех потоков, которые проводят различные формы чувственных восприятий в центральную энцефалическую, интегрирующую систему. Кортиковые двигательные поля — это тоже промежуточные станции, но только для потока исходящих импульсов, вызывающих двигательную активность. В этих промежуточных станциях потоки импульсов, вероятно, не только передаются, но и трансформируются.

Обширные поля коры, связанные с сенсорной, двигательной или даже с психической деятельностью, могут быть разрушены или удалены, и хотя их функция этим путем и нарушается, но потери сознания при этом не бывает.

¹ Аргументы в пользу центрэнцефалической интегративной системы верхнего отдела мозгового ствола были представлены в докладе на заседании Общества для исследований нервных и психических заболеваний в декабре 1952 г. (Penfield, 1952). Данные были получены главным образом при исследовании больных с приступами эпилептического автоматизма, и было указано, что во время ограниченных эпилептических разрядов, в которых участвовал верхний отдел мозгового ствола, механизм регистрации пережитого у больного был инактивирован, в то время как сенсорный и моторный механизмы действовали. Таким образом, больной передвигался с измененным состоянием сознания в течение некоторого периода времени, который впоследствии выпадал из его памяти.

Недавние работы Magoun, Jasper и других по исследованию ретикулярной системы указывают на наличие «неспецифической системы» нейронных связей, исходящих из коры и входящих в нее, которые могут обеспечить анатомическую базу для подобной интегрирующей системы.

Для лечения ряда заболеваний, например фокальной эпилепсии, иногда приходится оперировать под местной анестезией и раздражать мозг больного, находящегося в сознании, слабыми электрическими токами. Такие раздражения двигательного поля коры вызывают резкие движения, поскольку ток проводится к периферии через спинной мозг и нервы к мышцам. Ток этот не поступает в интегрирующую область, и больной с удивлением наблюдает свои непроизвольные движения, например движения руки.

Если приложить электрод хирурга к одному из сенсорных полей, которые обозначены на рис. 2 как «соматочувствительное», «слуховое», «зрительное», то импульсы на этот раз уже поступают в центрэнцефалическую систему и больной сообщает, что он что-то чувствует, слышит или видит, причем характер этих ощущений зависит от раздражаемого поля. Однако ощущения, вызванные такими раздражениями, не напоминают тех предметов, которые больной слышит, видит или осязает в своей повседневной жизни. Эти ощущения грубы, и больной описывает их просто как свет, цвета, звон, дрожание пальцев и проч.

Но совершенствованием сенсорной и моторной функций не ограничивается деятельность коры. Имеются обширные поля, в особенности в передних отделах лобных долей и в височных долях, предназначенных для так называемой психической функции. В эволюционном ряду — от собаки через обезьяну к человеку — наиболее заметно по сравнению с другими изменяются лобные и височные доли мозга, и не может быть сомнения в том, что это связано с превосходством человека в интеллектуальном отношении.

За последние 20 лет мне удавалось время от времени обнаруживать, что аналогичные электрические раздражения височной доли коры иногда вызывают психическую реакцию несколько другого порядка, чем те, которые были ранее описаны при раздражении двигательных и сенсорных полей.

Больной с внезапным изумлением мог воскликнуть, например, что он слышит музыку или речь хорошо знакомого лица, или что он видит нечто, виденное раньше, или что он участвует в ранее пережитом событии, в котором он уже принимал участие.

В таких случаях, хотя больной и продолжает сознавать, что лежит на операционном столе, воспоминания возникают и продолжают развиваться до тех пор, пока продолжается раздражение. Удаление электрода влечет за собой и прекращение воспоминаний. Вот краткие примеры.

Молодая женщина слышала музыку в то время, как продолжалось раздражение определенного участка на верхней поверхности височной доли головного мозга. Она заявила, что слышит песню в исполнении оркестра. Эта же песня вновь и вновь вторгалась в ее сознание при повторных раздражениях того же участка коры мозга. Песня разворачивалась от куплета до хора в темпе оркестра, который исполнял ее когда-то в ее присутствии. Больная была каждый раз уверена, что кто-то в операционной включал граммофон.

Южноафриканец во время операции воскликнул в изумлении, что слышит речь своих двоюродных братьев, и объяснил, что ему кажется, будто он смеется вместе с ними у себя дома. При этом он сознавал, что на самом деле он находился в операционной в Монреале.

Подобные примеры на протяжении ряда лет постепенно накапливались. Были и другие примеры воспроизведения музыкальных впечатлений, когда больной слышал поющий голос, либо фортепианную, либо

органную, либо оркестровую музыку, а иногда ему казалось, что он присутствует в зале или в церкви, где он ранее все это слышал. Были моменты, когда больной переживал отдельные случаи с такой яркостью, которая намного превосходила любую произвольную попытку напрягать свою память. Если больного просили впоследствии вспомнить эту песню, он был в состоянии ее спеть, но он мог и не припомнить обстоятельства, при которых он слышал ее ранее. Его поздняя память о песне была обобщенной. С другой стороны, раздражение электродом воспроизвело у него один определенный случай, когда он слышал эту музыку, и это вызвало у него эмоцию, ранее возникшую при каких-то определенных обстоятельствах.

Суммируя, можно сказать, что электрод, приложенный к психическим полям височных долей коры головного мозга, воскрешает определенные случаи или происшествия так, что больной отдает себе отчет во всем том, на что он обращал внимание раньше на протяжении определенного отрезка времени. Такие реакции на электрическое раздражение имели место лишь в тех случаях, когда кора являлась областью, где ранее происходили привычные эпилептические разряды. Несмотря на то, что содержание воспоминания, воскрешенного таким путем, часто ничем не было связано с психическим содержанием припадка, эпилептическое состояние способствовало более легкой возбудимости коры.

Эти данные получены при раздражении височной доли коры, на рис. 2 обозначенной словами «memory patterns» («следы памяти»)¹.

Я должен сделать вывод, что в этой области происходит постоянная регистрация впечатлений, сохраняющихся в форме ганглионарных следов, которые вновь активируются электрическими импульсами, поступающими в кору от электрода. Может быть, конечно, эти следы находятся не именно в этой области коры, а располагаются в другом месте, функционально связанном с этим полем коры.

Таким образом, необходимо предположить, что существует область серого вещества, в которой каждое очередное сознательное переживание сохраняется в виде постоянных проторенных следов в сплетениях нервных клеток — ганглионарных следов, запечатлевающих все то, что в каждое данное время происходит в сознательной жизни человека.

Представляется, будто в коре находится непрерывная кинематографическая лента, запечатлевающая приобретенный опыт начиная с детства.

Следует предположить, что левые и правые височные доли служат в одинаковой мере одной и той же цели и что функция обеих может выполняться и одной из них, поскольку удаление большей части одной доли обычно не нарушает способности человека вспоминать или узнавать предметы, ранее виденные.²

Предположительно, эти следы пережитого являются не чем иным, как постоянными путями проторения через ранее существовавшие связи множества разветвленных нервных клеток. При приложении электрода

¹ Поле височной доли коры, электрическое раздражение которого воскрешает воспоминания прошлого, состоит из боковой поверхности височной доли и простирается назад, в заднюю часть теменной доли, но обрывисто кончается у границы затылочной доли, не доходя до первичной слуховой коры в поперечной извилине Гешля. Наиболее часто реакция восстановления пережитого получалась с верхней доли, где она скрыта в передней части мозговой щели или щели Сильвиуса. В настоящее время не вполне ясно, должна ли быть включена сюда и нижняя поверхность височной доли.

² В этой статье извилина морского коня и ункус рассматриваются как часть височной доли. Это — «более простое и логическое расположение материала» (см. Ranson and Clark, 1947, p. 55).

ток, очевидно, медленно и последовательно проходит по тому же пути, в то время как все другие соседние пути каким-то образом заторможены. Раздражение воскрешает лишь один пережитый момент, который имел место на одном каком-то отрезке времени, а не многие моменты.

Имеется еще одно доказательство в пользу того, что такие детальные следы пережитого сохраняются в мозгу. Например, предположим, что вы не видели приятеля на протяжении многих лет. Когда-то вы знали его хорошо, но теперь, спустя 10 или 20 лет, вы не можете представить его себе или тем более нарисовать его портрет.

Предположим, что вы его неожиданно встретили; он обернулся и посмотрел на вас улыбаясь. У вас возникает знакомое чувство, и вдруг вы узнаете своего прежнего приятеля. Но в тот момент, когда вы концентрируете свое внимание на нем, вы осознаете, что он несколько изменился. Его движения, речь, улыбка отличаются от того изображения его, которое в деталях сохранилось в вашем мозгу и которое вы не смогли воскресить до встречи.

Теперь вы видите новые черты в его лице, непривычную сутулость спины, странную медлительность движений. Голос, вероятно, тот же, и в глазах мелькают прежние искры понимания. Вы хлопаете его по плечу и говорите ему (ради него же самого), что он «ничуть не изменился». Но даже когда вы пожимаете его руку, вы чувствуете утолщенные суставы его пальцев.

Вы чувствуете потребность назвать его по имени. Но это требует уже другого физиологического процесса, поскольку механизм речи и выбор слов, соответствующих содержанию новых мыслей, лишь в отдаленной мере связаны с теми аспектами памяти, которые мы обсуждаем в настоящей статье.

Очевидно, вы сохранили следы походки, речи и смеха вашего приятеля на протяжении длительного ряда встреч. Когда вы вновь встретили его, вы вновь открыли старую «папку», вновь открыли и оживили ее содержание. Оно не является изображением неподвижной жизни, оно — лишь обрывки действия, протяженностью равные продолжительности периодов, в которые вы сосредоточивали на нем свое внимание.

Это и есть, по-видимому, именно тот обрывок, на который наталкивается нейрохирург, наугад прикладывая свои исследовательские электроды к участку коры с повышенной чувствительностью. Умеренный электрический ток (например, частотой в 60 имп. в 1 сек.), будучи приложен к какой-либо точке височной коры, активировал лишь один след пережитого и всякий раз только один. Таким образом, пережитое ранее было перенесено в настоящее, и больной отдает себе отчет в двойственности своего сознания.

Происходившее на южноамериканской ферме и переживаемое в операционной в Монреале представляются сознанию одновременно. Больной сам выразил в своем первоначальном восклицании, что сознает нелепость своего положения. Он сам решил, что является истинным, настоящим и что «поддельным». Больные часто заявляют, что «это не воспоминание, а нечто более яркое, чем воспоминание».

Механизм, выявленный электродом, можно считать существенным элементом самой основы сознания. Но для этого надо принять следующую гипотезу.

Следы каждого очередного переживания каким-то образом отражаются центрэнцефалической системой на обе стороны височных долей коры (включая, возможно, и извилину *hypo-campi*). При этом образуется не-

прерывный поток следовых импульсов, которые перерываются лишь при глубоком сне или коме. Нам кажется, что отражение может происходить лишь от этого центрального интегрирующего поля, поскольку лишь там, и только там, замыкаются все чувствительные и психические цепи. Каждое переживание составляется из тех элементов ощущения, которые человек в данное время осознает, его толкования данного переживания и сопутствующей эмоции.

Именно этот поток нервных импульсов создает ганглионарный след в височной доле коры, хотя, может быть, и не только там. Более того, возможно, что обратное отражение импульсов из височной доли коры в центрэнцефалическую систему происходит неизменно наподобие отражения в зеркале, причем человек это отражение осознает.¹

Возможно, что эта гипотеза может казаться странной, но поскольку раздражение простым электрическим током полностью воссоздает данное переживание, можно предполагать наличие отражательного механизма. Невронный след существует, равно как существуют и следы прежних аналогичных переживаний, следовательно, суждение о простоте или странности этой гипотезы может быть вынесено наравне с другими познавательными процессами. Я считаю, что обратное отражение в центрэнцефалическую или интегрирующую систему должно иметь место в течение нормальной, сознательной жизни.

Я предполагаю, что нервные процессы, вовлеченные в первичный процесс регистрации переживаний настоящего, те же, что механизмы, участвующие в акте внимания, и что моментальная обратная проекция или отражение зарегистрированных впечатлений вместе с каким-то своеобразным отражением прошлых аналогичных переживаний составляет сущность нейрогенного механизма сознания.

И. П. Павловым в значительной мере была освещена природа процесса приобретения навыков животными, и эта работа была продолжена его учениками в лабораториях всего мира. Это — предмет жизненно важного неугасаемого интереса для профессора Быкова, прославленного директора Павловского института.

Что дала работа с корой человека для понимания механизма условного рефлекса? Этот вопрос задавался мне неоднократно в течение недавних моих бесед в Москве и Ленинграде.

Каждый изучающий условные рефлексы должен сам ответить на этот вопрос. Но я бы считал, что лишь непрерывность регистрации прошлого опыта делает возможным образование условного рефлекса. Лишь те предметы, которые доходят до сознания, оставляют след и могут быть восстановлены в памяти раздражением или эпилептическими разрядами. Но сопутствующие им явления, такие, как деятельность внутренних органов, которые до сознания не доходят, пускаются в ход обычно путем повторения аналогичного опыта. По-видимому, нейронная связь с ганглионарными полями, регулирующими деятельность внутренних органов, прототипируется путем повторения.

Но возможно, что это и не так просто. Например, то, что человек описывает как свое воспоминание, отличается от детальной регистрации

¹ Пусть будет ясно, что центрэнцефалическая система может действовать лишь совместно с корковыми полями. Это не отдельный центр. Ее способность к деятельности расширилась расовой эволюцией коры и приобретенной условнорефлекторной деятельностью на протяжении жизни каждого человека.

пережитого им. Он может вспомнить песню и спеть ее, даже если он не помнит ни одного случая, когда он слышал ее ранее. Но если случится, что электрод, приложенный к его височной доле коры, восстановит эту песню в его памяти, ему покажется, что он слышит ее так, как слышал в одном определенном случае своей жизни.

В воспоминании имеет место быстрая установка генерализации. Описанные мною факты не говорят о характере нейронной основы для генерализации памяти, ни о том, где она локализована в центральной нервной системе. Возможно, что условный рефлекс является результатом подобной же генерализации или, возможно, что он зависит просто от регистрации опыта, подкрепленного повторением.

Можно предположить, что при двустороннем удалении височных долей у человека совместно с извилинами *hurrorsamri* он утратил способность регистрировать настоящее и сравнивать его с прошлым.¹

Можно было бы допустить также, что выключение корковых полей, раздражение которых вызывает слюноотделение (нижние отделы задней центральной извилины с обеих сторон), вызовет исчезновение слюнных условных рефлексов. Но это не обязательно так, поскольку в мозговом стволе также происходит моторная регуляция слюноотделения.

Гипотеза должна быть признана гипотезой, и ее не следует смешивать с доказанным фактом. И так же опасно переносить факты с человека на собаку, как и наоборот.

В заключение необходимо признать очевидным, что нервный импульс каким-то образом превращается в мысль и что мысль может быть превращена в нервный импульс. И тем не менее все эти наши дискуссии не могут пока осветить природу этого странного превращения. Человек должен продолжать изучение машины человеческого мозга и, таким образом, ближе подойти к окончательному ее пониманию. Математическая кривая лишь приближается к бесконечности, но не достигает ее. Вероятно, также обстоит дело и с физиологической наукой.



¹ Ряд клинических наблюдений, о которых сообщим в дальнейших публикациях, подтверждают это положение.

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ПАТОГЕНЕЗА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ШОКА

И. Р. ПЕТРОВ

(Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской ордена Ленина
академии им. С. М. Кирова)

Как известно, шок возникает под влиянием разнообразных травм и ранений различной локализации. Изучение механизма развития различных видов шока, проведенное нашими сотрудниками (М. Г. Данилов, Ф. П. Маркизова, В. К. Кулагин, Ф. И. Ковшиков, Н. И. Кочетыгов, В. М. Алексеев, С. Г. Шерашев, Т. Е. Кудрицкая и Т. Н. Астахова), обнаружило как общие черты его развития, так и некоторые особенности.

В настоящее время не приходится сомневаться в том, что основной особенностью шоковых состояний является возникновение разлитого торможения в центральной нервной системе. При различных видах шока торможение в первую очередь появляется в коре больших полушарий. В исследованиях Д. М. Гзгзяна (1954) с наложением жгута на конечность собаке и в работе В. К. Кулагина (1954) были показаны фазовые изменения условных рефлексов (рис. 1), что свидетельствует о возникновении запредельного торможения в коре больших полушарий. С этого явления и начинается развитие травматического шока.

Это же характерно и для ожогового шока. Действительно, В. М. Алексеев и Н. И. Кочетыгов обнаружили, что уже сразу после ожога резко падает величина заранее выработанных оборонительных условных сосудистых рефлексов, а в некоторых опытах условные рефлексы исчезают. Этот факт свидетельствует о том, что под влиянием ожога в коре больших полушарий головного мозга развивается торможение. В последующие часы после ожога торможение в коре головного мозга прогрессирует, на что указывает появление фазовых состояний (уравнительная, тормозная фазы).

Характерным для торпидной фазы шока является торможение подкорковых отделов головного мозга и, в частности, торможение сосудодвигательного и дыхательного центров.

Уже давно снижение артериального давления, характерное для травматического шока, одни авторы ставили в связь с понижением возбудимости вазомоторного центра, а другие — с торможением функции этого центра. Вопрос этот оставался нерешенным до самого последнего времени, так как рефлекторная деятельность сосудодвигательного центра при травматическом шоке оставалась неизученной.

Систематическое исследование сосудистых рефлексов при травматическом, висцеральном, ожоговом шоках, произведенное в нашей лаборатории, позволило установить, что для шоковых состояний характерно

возникновение запредельного торможения в подкорковых отделах головного мозга и, в частности, в системе сосудодвигательного центра.

Действительно, М. Г. Данилов и Ф. П. Маркизова обнаружили фазовые изменения сосудистых депрессорных и прессорных рефлексов при

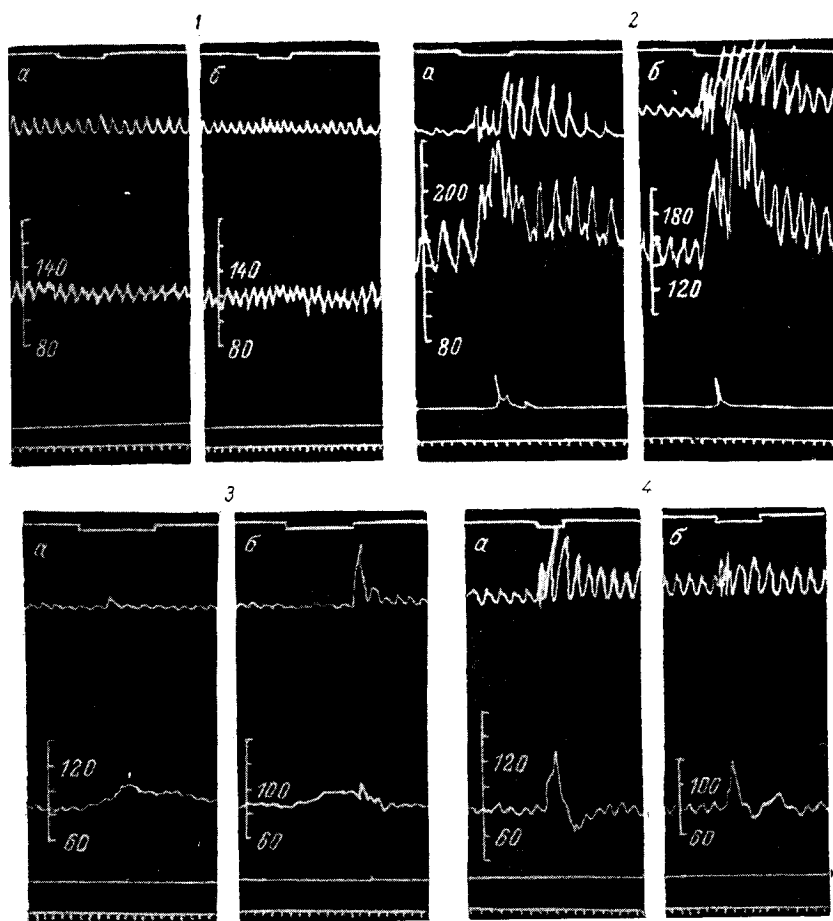


Рис. 1. Изменения условных прессорных рефлексов при травматическом шоке. Опыт на собаке.

Сверху вниз: отметка воздействия условного раздражителя, дыхание, артериальное давление, регистрация сокращений лапы, отметка времени (3 сек.); 1 — применение света (а) и зуммера (б) до выработки условных рефлексов; 2 — то же в начале опыта до травмирования; 3 — условные рефлексы на свет и зуммер через 15 мин. после травмы (уравнительная фаза); 4 — условные рефлексы через 30 мин. после травмы (парадоксальная фаза).

шоке, вызванном длительным сдавлением мягких тканей (рис. 2 и 3). В. К. Кулагин на собаках, Т. Н. Астахова (1956) на кроликах отметили, что при экспериментальном травматическом шоке наблюдаются уравнительная, парадоксальная, тормозная фазы депрессорного и прессорного рефлексов.

Фазовые состояния сосудистых рефлексов были обнаружены В. К. Сельцером и С. Г. Шерашевым (1955) при висцеральном шоке, вызванном эвисцерацией петель кишечника. Проникающие ранения кишечника

также, по данным С. Г. Шерашева, приводят к возникновению запредельного торможения в системе сосудодвигательного центра (рис. 4).

Наконец, Ф. И. Ковшиков, Т. Е. Кудрицкая и Н. И. Кочетыгов наблюдали фазовые изменения сосудистых рефлексов при ожоговом шоке. Кроме сосудистых рефлексов, дыхательные и сердечные рефлексы претерпевают подобные же фазовые изменения.

Таким образом, для шоковых состояний различного происхождения характерно развитие запредельного торможения в коре больших полушарий и в подкорковых отделах головного мозга.

Изучая последовательность развития торможения различных рефлексов, В. К. Кулагин обнаружил, что раньше всего тормозились условные и безусловные моторные рефлексы, затем сосудистые и дыхательные. В остром опыте очень рано, а именно в стадии возбуждения коры головного мозга, можно обнаружить торможение в депрессорных аппаратах. Подобное выпадение безусловных депрессорных рефлексов мы наблюдали вместе с П. П. Гончаровым при анемическом возбуждении центральной нервной системы (1934). Анализ этого явления при травматическом шоке показал, что торможение депрессорного рефлекса в начале опыта является индукционным.

В дальнейшем, после нанесения умеренной травмы, рефлексы растормаживались, а позже, с развитием торпидной фазы шока, появлялись фазовые состояния, характерные для торможения.

Как показали многочисленные наблюдения, запредельное торможение в сосудодвигательном центре возникает при различных шоковых состояниях с различной скоростью. Быстрее всего его удается вызвать при травматическом шоке, позже оно возникает при шоке, вызванном ранением кишечника, а также термической травмой (ожоговый шок). В соответствии с указанным при экспериментальном травматическом шоке артериальное давление снижается сравнительно быстро, а при ожоговой травме и в особенности в случаях ранений кишечника оно продолжительное время держится на высоком уровне, хотя в коре больших полушарий уже ясно выражены явления торможения.

Отмеченные различия скорости возникновения торможения в подкорковых отделах мозга объясняются особенностями травмы. При ожоге даже большой поверхности тела резкая травма продолжается очень короткий период времени, а в дальнейшем в центральную нервную систему поступает лишь поток импульсов с места ожоговой травмы вследствие

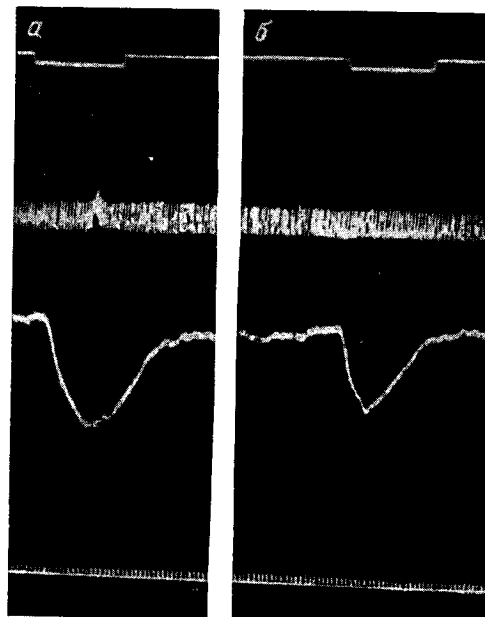


Рис. 2. Парадоксальная фаза. Опыт на кролике (сдавление мягких тканей).
а — рефлекс на слабый раздражитель (р. н. 14 см);
б — рефлекс на сильный раздражитель (р. н. 8 см).
На этом и последующих рисунках сверху вниз: отметка воздействия (раздражение депрессорного нерва), дыхание, артериальное давление, отметка времени 1 сек.

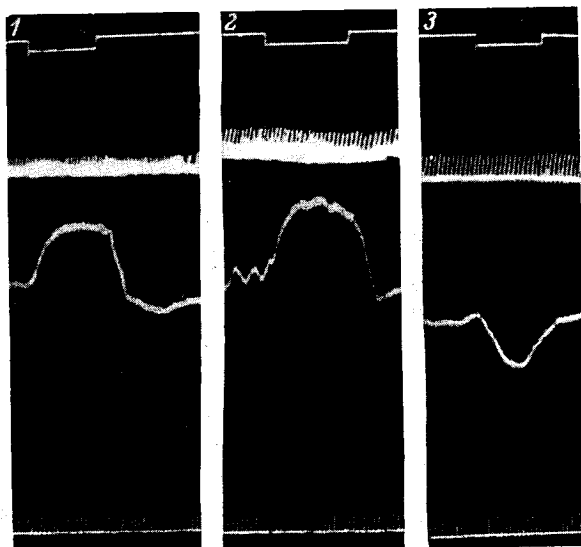


Рис. 3. Усиление и извращение прессорного рефлекса. Опыт на кролике (сдавление мягких тканей). Прессорный рефлекс вызывается зажатием сонных артерий.

1 — исходный прессорный рефлекс; 2 — усиление его; 3 — извращение прессорного рефлекса.

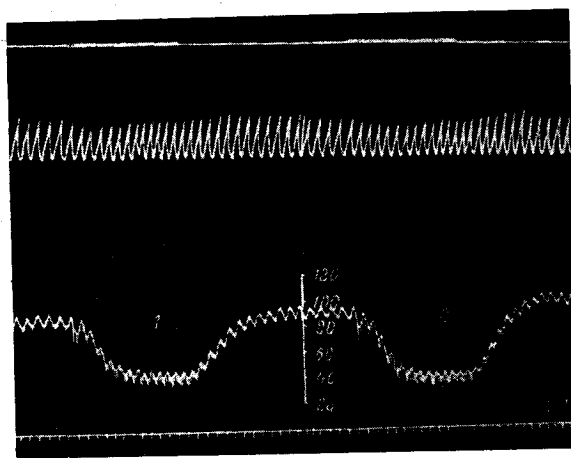


Рис. 4. Уравнительная фаза. Опыт на собаке с ранением кишечника.

1 — рефлекс на слабый раздражитель; 2 — рефлекс на сильный раздражитель.

раздражения рецепторов преимущественно на границе здоровых и поврежденных тканей. Значительная часть рецепторов в области повреждения может находиться в состоянии парабиоза.

В случае ранений кишечника сильная травма действует также короткое время, в дальнейшем же оказывает воздействие на центральную нервную систему поток импульсов под влиянием раздражения содержимым кишечника, поступившим в брюшную полость, а также вследствие воспалительной реакции брюшины.

В противоположность этому, при экспериментальном травматическом шоке, вызываемом по способу Кеню, сильная травма продолжается более длительное время, что и приводит к быстро возникающему запредельному торможению в подкорковых центрах.

Итак, при шокковых состояниях в отличие от некоторых других болезненных процессов, при которых наблюдается торможение в коре больших полушарий, последнее быстро развивается в подкорковых отделах, что можно объяснить особенностями механизма действия этиологического фактора, а также тем, что падающие на организм чрезвычайные воздействия воспринимаются

сначала подкорковыми центрами. Вследствие этого и возникает сначала разлитое возбуждение коры и подкорковых отделов, а затем и разлитое торможение.

Действительно, изучение последовательности возникновения торможения в коре больших полушарий и в подкорковых отделах, проведенное

В. К. Кулагиным, показало, что нередко при торможении безусловных оборонительных рефлексов отмечалась усиленная условнорефлекторная оборонительная реакция. Оборонительные условные рефлексы в этих исследованиях вырабатывались в хронических и острых опытах на базе электрического раздражения кожи и чувствительного нерва.¹ Торможение безусловных рефлексов нельзя было связать с понижением порога возбудимости раздражаемого нерва, так как этот порог был, наоборот, повышен.

Указанные фактические данные позволили предположить возможность возникновения торможения в нижерасположенных звеньях рефлекторной дуги, благодаря чему в кору больших полушарий поступают ослабленные импульсы. В противоположность этому, импульсы, идущие по другим афферентным нервам, например слуховым, вызывали в центрах коры больших полушарий выраженное возбуждение.

Исследуя образованные в остром опыте оборонительные условные рефлексы, В. К. Кулагин неоднократно отмечал при наличии резкого повышения порога возбудимости раздражаемого нерва и торможения безусловных оборонительных рефлексов усиление условнорефлекторной оборонительной реакции.

Результаты указанных наблюдений позволили предположить, что торможение безусловных оборонительных рефлексов не отражает в полной мере процессов, происходящих в различных отделах головного мозга и, в частности, в продолговатом мозгу. По-видимому, ослабление безусловных оборонительных рефлексов связано с торможением, возникающим в нижележащих отделах рефлекторной дуги.

Это предположение нашло подтверждение в последующих опытах. Действительно, в опытах с шоком, вызванным посредством повторного раздражения заднего большеберцового нерва, были обнаружены неодинаково выраженные явления торможения при раздражении этих нервов обеих конечностей. Фазовые состояния безусловных сосудистых рефлексов часто отмечались при предварительном раздражении нерва (для воспроизведения шока), и, наоборот, они редко наблюдались при раздражении интактного нерва.

Таким образом, торможение может рано возникать в подкорковых отделах по путям прохождения импульсов с афферентных нервов.

Нарушения кровообращения при травматическом и ожоговом шоках возникают в первую очередь вследствие торможения, развивающегося в системе сосудодвигательного центра.

Значение гуморальных факторов в генезе нарушений кровообращения при шоке длительное время у нас (а в зарубежной литературе и в настоящее время) переоценивалось. Как и прежде, в настоящее время самостоятельное значение в возникновении нарушений кровообращения придают гистамину (Barsoum а. Gaddum, 1936; Kisima, 1938; Loos, 1940, и др.) и подобным ему веществам. В специальном исследовании С. Г. Фрид в нашей лаборатории было обнаружено, что даже после переливания больших количеств крови (17 мл на 1 кг веса тела) от животного с ожоговым шоком у реципиента заметных изменений артериального давления и дыхания не отмечается. Снижения артериального давления не наблюдалось и в тех опытах, в которых предшествовала эзеринизация животных для предупреждения быстрого распада ацетилхолина.

¹ Методику исследования условных рефлексов см.: В. К. Кулагин, Физиолог. журн. СССР, т. 41, № 6, 1955, стр. 754.

Можно было думать, что небольшой депрессорный эффект могла вызвать кровь обожженных животных, но он не обнаруживался у здорового животного благодаря совершенной регуляции кровообращения. Однако перфузия сосудов изолированного уха кролика кровью, взятой до ожога и после него, в большей части опытов вызывала сужение сосудов, или иногда возникал небольшой депрессорный эффект как до ожоговой травмы, так и после нее.

Результаты этих опытов подтверждали наблюдения Бернгард-Крейса (Bernhard-Kreis, 1939), Розе и Броуна (Rose a. Browne, 1942), отрицавших какую-либо роль гистамина в снижении артериального давления. Исследования показали, что в обожженных тканях ацетилхолин содержится в большем количестве, но в крови он не обнаруживается. Появление значительной концентрации ацетилхолина в поврежденных тканях при ожоге, по-видимому, обусловлено освобождением его прочной связи с белками. Однако освободившийся ацетилхолин не поступает в значительных количествах в кровь, что можно объяснить фиксацией его обломками поврежденных тканей и понижением всасывания.

Накопление ацетилхолина в поврежденных тканях может оказать некоторое влияние на развитие нарушений кровообращения и возникновение стаза в области обожженных тканей, но этому фактору не принадлежит значительной роли в возникновении общих нарушений кровообращения при раннем ожоговом шоке. Как известно, существенное значение в накоплении медиатора, ацетилхолина, имеет активность фермента — холинэстеразы крови, разрушающей его. С. Г. Фрид обнаружила понижение активности холинэстеразы крови при ожоговом шоке.

Как показали результаты опытов С. Г. Фрид, понижение активности холинэстеразы крови при шоке связано с раздражением чувствительных нервов, которое сначала вызывает изменения функции центральной нервной системы. Раздражение чувствительных нервов, произведенное под наркозом, вызывало менее выраженное ослабление активности холинэстеразы.

Итак, снижение артериального давления при шоке возникает вследствие торможения центральных аппаратов, регулирующих сосудистый тонус; при этом указанное влияние осуществляется не только нейрогенным путем, но и посредством нейро-гуморального звена и, в частности, вследствие уменьшения активности холинэстеразы, а также, вероятно, изменения функций некоторых эндокринных желез.

Необходимо отметить одну особенность патогенеза нарушений общего кровообращения при висцеральном шоке, возникающем в случаях ранений кишечника. С. Г. Шерашев (1955) обнаружил, что у собак после ранений кишечника с выходом содержимого в брюшную полость продолжительное время артериальное давление поддерживается на уровне, близком к нормальному, а затем оно нередко катастрофически быстро снижается от небольшого дополнительного воздействия, например наложения швов на кишечник. Изучение различных сосудистых рефлексов (синаптических) показало, что явления торможения в системе сосудодвигательного центра в стадии высокого давления выражены нерезко и характеризуются возникновением уравнивающей фазы безусловных сосудистых рефлексов (депрессорного и прессорного).

Одновременно с этим имеет место выпадение сосудистого висцерального рефлекса с рецепторов кишки, а раздражение периферического отрезка большого чревного нерва не сопровождается подъемом давления.

Как показали результаты опытов, асфиксия у животных в состоянии шока вызывала повышение артериального давления, правда, менее резкое, чем до шока, что свидетельствовало о сохранении до некоторой степени возбудимости сосудодвигательного центра. Даже небольшое кровопускание в этот период времени переносилось животным тяжело, с резким снижением давления, что указывало на значительное нарушение рефлекторной регуляции кровообращения в связи с выраженным нарушением функции периферических нервных образований, в особенности в области иннервируемой чревным нервом.

Сопоставление приведенных фактических данных и результатов функциональных проб с задушением и кровопотерей позволило прийти к заключению, что нарушения общего кровообращения в значительной степени связаны с резкими расстройствами регуляции кровообращения в брюшной полости вследствие возникновения парабактериального торможения в окончаниях афферентной и эфферентной части рефлекторной дуги этой области.

Результаты опытов на животных с ранением кишечника показали, что в стадии нормального давления кровопотеря вызывает более резкое и более продолжительное снижение давления, чем в норме. Под влиянием асфиксии артериальное давление повышается медленно и значительно менее резко, чем в обычных условиях.

В генезе нарушений кровообращения при ранениях тонкого кишечника существенное влияние принадлежит действию активного протеолитического фермента поджелудочного сока, изливающегося в брюшную полость. В опытах С. Г. Шерашева обнаружен рефлекторный механизм действия поджелудочного сока. Действительно, при условии предварительного введения новокаина в брюшную полость панкреатический сок с активным протеолитическим ферментом, введенный в брюшную полость, не вызывал заметно выраженных изменений кровообращения.

Как известно, уже давно шок диагностируют по степени снижения артериального давления, между тем в литературе неоднократно отмечалось, что явления шока можно наблюдать при относительно высоком артериальном давлении. Наблюдения нашей лаборатории показали, что падение температуры тела является весьма чувствительным показателем шокового состояния. Это можно объяснить тем обстоятельством, что этот показатель отражает изменения функций различных отделов центральной нервной системы, регулирующих обмен, потоотделение, кровообращение, дыхание.

Как показали опыты Н. И. Кочетыгова, изменения объема циркулирующей крови (о. ц. к.) также являются показателем более чувствительным, чем изменение артериального давления. При определении о. ц. к. через 30—60 мин. после ожога Н. И. Кочетыгов обнаружил уменьшение его на 35—40% и более по сравнению с исходной величиной. Важно отметить, что падение артериального давления идет далеко не параллельно уменьшению о. ц. к. Так, при снижении о. ц. к. на 35—40% в первый час после ожога артериальное давление не падает ниже уровня 110—120 мм рт. ст. Расчеты по гематокритному числу показывают, что плазмотерей никак нельзя объяснить такого падения о. ц. к., так как не только в первый час после ожога, но и через 5—7 час. после него потеря плазмы составляет не более чем 20% от общего объема крови. Кроме того, гематокритное число, увеличившись уже в течение 30—60 мин. после ожога (а скорее в момент ожога), в большинстве опытов в дальнейшем мало меняется, а падение о. ц. к. продолжается и артериальное давление

снижается. Следовательно, нарушение сердечно-сосудистой деятельности происходит главным образом не вследствие плазмопотери, а в результате расстройств рефлекторной регуляции кровообращения, что приводит к депонированию значительных количеств крови в сосудистой системе и в первую очередь в поперечнополосатых мышцах (Ковшиков, 1955).

Итак, характерным для различных шоковых состояний является возникновение запредельного торможения в коре больших полушарий и в подкорковых отделах головного мозга, что объясняется действиями причин, вызывающих шок.

Под влиянием механической травмы торможение рано возникает в подкорковых отделах головного мозга по путям прохождения импульсов с места травмы.

Наряду с нейрогенными влияниями на различные системы организма при шоке имеют значение также нейро-гуморальные сдвиги, например понижение активности холинэстеразы и изменения функций некоторых эндокринных желез.

В происхождении общих нарушений кровообращения при шоке в случаях ранения кишечника существенное значение имеет возникновение парабитического торможения в интероцепторах и эфферентных окончаниях нервов кишечника и брюшины.

Одновременно с этими изменениями имеет место развитие запредельного торможения в сосудодвигательном центре, которое, однако, не достигает столь глубоких степеней, как при травматическом шоке. Торможение в коре больших полушарий и подкорковых отделах возникает под влиянием потока афферентных импульсов с места травмы и с рецепторов брюшины, раздражаемых содержимым кишечника и в первую очередь активным протеолитическим ферментом поджелудочного сока, изливающимся в брюшную полость.

Уменьшение массы циркулирующей крови при ожоговом шоке предшествует понижению артериального давления и возникает вследствие депонирования крови в сосудах поперечнополосатых мышц и плазмопотери.

ЛИТЕРАТУРА

- Астахова Т. Н., Тезисы Научн. сессии Ленинградск. инст. переливания крови, 25—28 января 1956 г.
 Гзгзян Д. М., Физиолог. журн. СССР, т. XL, № 4, 1954.
 Гончаров П. П. и И. Р. Петров, Физиолог. журн. СССР, т. XVII, в. 4, 1934.
 Кулагин В. К. О ранней профилактике и механизме развития травматического шока. Дисс., Л., 1954.
 Ковшиков Ф. И., сб. «Актуальные проблемы медицины», в. 4, 1955.
 Шерашев С. Г. О патогенезе нарушений кровообращения и противошоковых мероприятиях при травме органов брюшной полости. Дисс., Л., 1955.
 Barsoum G. S. a. J. H. Gaddum, Clin. Sc. incorporating heart., v. 2, № 4, 1936.
 Bernhard-Kreis E., Ztschr. f. exper. Mediz., Bd. 104, 1939.
 Kisima H., Acta Med., v. 31, № 5, 1938.
 Loos H. O., Arch. f. Dermat. u. Syphil., Bd. 180, 1940.
 Rose B. a. J. S. L. Browne, Ann. of Surg., v. 115, № 3, 1942.



УЧАСТИЕ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРОСВЕТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

А. П. ПОЛОСУХИН, А. М. БЕКЕТАЕВ, И. И. МАРКЕЛОВ

(Институт физиологии АН Казахской ССР, Алма-Ата)

И. П. Павлов, разбирая вопрос о нервной регуляции просвета кровеносных сосудов, говорил (1952, стр. 366), что «как ни старались физиологи обнаружить присутствие сосудорасширяющих волокон, им это никак не удавалось». В самом деле, в течение 20 лет после обнаружения Кладом Бернаром в составе ветви лицевого нерва (*chorda thympani*) нервных волокон, раздражение которых вызывало расширение сосудов подчелюстных слюнных желез, сосудорасширяющие волокна были обнаружены только в двух нервах парасимпатического происхождения: *n. lingualis* и *n. erigens*. В дальнейшем Гольц, раздражая электрическим током периферический отрезок седалищного нерва у собак через несколько дней после его перерезки, обнаружил в нем нервные волокна, расширявшие сосуды задних конечностей. И, наконец, Штриккер, а затем и Бейлис, раздражая периферические отрезки чувствительных задних корешков спинного мозга, получили расширение сосудов внутренних органов. Многократные попытки физиологов обнаружить в общем стволе блуждающих нервов сосудорасширяющие волокна оказались безуспешными. Мы имеем в виду работу Каваццани (*Cavazzani*, 1891) и Вебера (*Weber*, 1910). Нам представляется, что вопрос о сосудорасширяющем действии нервов этими данными не разрешается и признанное положение, что блуждающие нервы якобы сосудорасширяющим действием не обладают, вряд ли является исчерпывающим. Это сложный вопрос. Трудно объяснить и с точки зрения эволюционной физиологии, что только некоторые нервы парасимпатического происхождения содержат сосудорасширяющие волокна. непонятно, почему один черепномозговой парасимпатический нерв обладает сосудорасширяющими свойствами, а другой нет.

Наконец, отсутствие сосудорасширяющих волокон в составе блуждающих нервов в какой-то степени противоречит известному положению И. П. Павлова о тройной регуляции сердца и других органов. Наши исследования по этому вопросу связаны с тем, что в своих экспериментах мы неоднократно наблюдали, что одномоментная перерезка обоих блуждающих нервов на шее, вызывая быстрое и длительное повышение артериального кровяного давления как результат выключения тормозящего влияния центров блуждающего нерва на деятельность сердца, вместе с тем, как правило, вызывает резкое уменьшение пульсового давления.

Если бы перерезка блуждающих нервов отражалась только на деятельности сердца, то после нее надо было бы ожидать не уменьшения

пульсового давления, а наоборот, его увеличения, так как блуждающие нервы отрицательно влияют на силу сердечных сокращений.

В связи с изложенным у нас возникло предположение, что резкое уменьшение амплитуды кровяного давления, наблюдаемое при перерезке блуждающих нервов, зависит от повышения тонуса сосудов внутренних органов, преимущественно органов брюшной полости, которые иннервируются этими нервами (желудок, кишечник, печень, селезенка, почки, поджелудочная железа и корковый слой надпочечников), и, следовательно, блуждающий нерв является для сосудов этих органов сосудорасширяющим нервом. Для проверки возникшего предположения мы провели ряд экспериментов на собаках и щенятах различного возраста.

В первой серии опытов мы старались несколько уточнить влияние одномоментной перерезки блуждающих нервов на шее у собак на артериальное кровяное давление и на частоту и амплитуду сердечных сокращений. Кровяное давление в этих опытах, как и во всех других, изучалось в общей сонной артерии. Кривая же сердечных сокращений регистрировалась посредством воздушной передачи при помощи резинового баллончика, введенного через надрез в перикарде и соединявшегося с мареевской капсулой. Опыты этой серии показали, что одномоментная перерезка блуждающих нервов на шее вызывает значительное повышение артериального давления, уменьшение пульсового давления в несколько раз при неизменившейся амплитуде сердечных сокращений. Результаты опытов этой серии косвенным путем свидетельствуют о том, что блуждающие нервы обладают сосудорасширяющим действием. Однако для более убедительного доказательства подобного действия блуждающих нервов данные первой серии наших опытов совершенно недостаточны.

Во второй серии опытов мы одномоментно перерезали у собак блуждающие нервы на шее в условиях опыта на сердечно-легочном препарате Павлова—Старлинга. Перерезка блуждающих нервов на шее производилась через 10—12 мин. после включения искусственного большого круга кровообращения. Через более продолжительное время перерезка нервов не отражалась уже, по понятным причинам, на деятельности сердца и не вызывала никаких изменений в уровне кровяного давления, наблюдаемого в искусственном большом круге.

В опытах этой серии перерезка блуждающих нервов вызывала значительное учащение деятельности сердца и повышение давления в искусственном круге кровообращения. Однако пульсовое давление, как мы и ожидали, не изменялось, так как на просвете искусственных стеклянных и резиновых трубок большого круга кровообращения перерезка блуждающих нервов, естественно, не могла отразиться.

В третьей серии опытов мы производили одномоментную перерезку обоих блуждающих нервов в грудной полости кзади от места отхождения от них сердечных ветвей. В 35 из 57 опытов этой серии вслед за перерезкой блуждающих нервов наблюдалось более или менее значительное и, как правило, продолжительное повышение артериального давления при полном отсутствии эффекта со стороны сердца (рис. 1).

Таким образом, перерезкой блуждающих нервов мы исключили сосудорасширяющее влияние головного мозга, и в результате произошло сужение сосудов. При этом следует отметить, что наблюдаемый эффект — повышение давления — ни в какой степени не может быть объяснен обычным эффектом, который наступает при перерезке нервов, так как этот эффект возникал не сразу, а развивался постепенно, а при «болевых» раздражениях кровяное давление обычно поднимается быстро и также быстро воз-

вращается к исходному уровню. В наших опытах ни в одном случае не происходило возвращения кровяного давления к исходному положению.

В четвертой серии опытов производилось раздражение индукционным током периферических отрезков перерезанных блуждающих нервов в грудной полости. В 30 опытах из 56 опытов этой серии в момент раздражения отрезка нерва наблюдалось заметное падение артериального давления, в деятельности же сердца никаких изменений при этом не происходило.

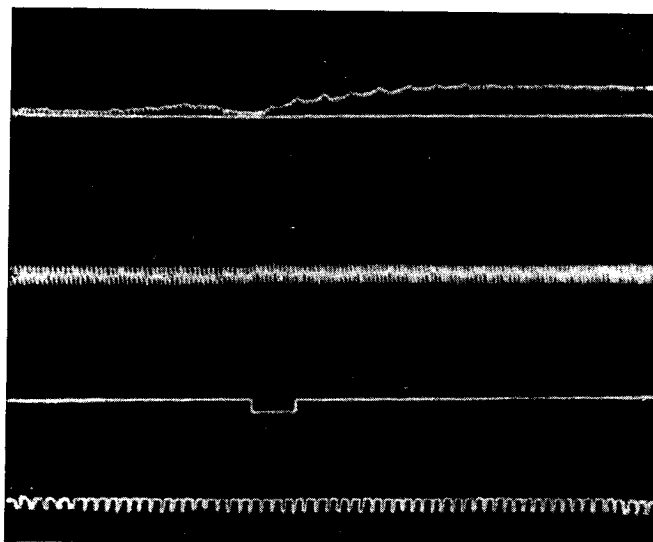


Рис. 1. Одновременная перерезка блуждающих нервов в грудной полости кзади от места отхождения от них сердечных ветвей. Опыт 1 VI 1951, взрослая собака.

Сверху вниз: кровяное давление, уровень исходного давления, сердечные сокращения, отметка раздражения, отметка времени (5 сек.).

Выше было показано, что перерезка нервов вызвала повышение кровяного давления. Далее было установлено, что раздражение периферического отрезка одного из перерезанных нервов, наоборот, вызывало падение давления, продолжавшееся в течение всего времени раздражения, а со стороны сердца никаких изменений при этом не произошло. Таким образом, падение кровяного давления можно объяснить исключительно расширением сосудов тех внутренних органов, которые получают иннервацию от блуждающего нерва. В этих опытах обращает на себя внимание тот факт, что далеко не во всех случаях мы получаем эффект повышения кровяного давления в ответ на перерезку блуждающих нервов и далеко не всегда эффект падения кровяного давления при раздражении периферических отрезков перерезанных нервов.

Мы специально не занимались экспериментальной проверкой и выяснением причин такого сравнительно редкого сосудорасширяющего действия, но априорно можно думать, что в этом принимает участие селезенка. При раздражении периферических отрезков блуждающего нерва, как это известно и по данным литературы, и по нашим данным, происходит резкое сокращение селезенки. Таким образом, наряду с расшире-

нием сосудов внутренних органов наблюдается сокращение селезенки, которая выбрасывает определенное количество крови в общий кровоток и тем самым компенсирует то падение, которое возникает в ответ на раздражение периферических отрезков блуждающих нервов. Конечный эффект зависит от того, в какой степени выражена депонирующая функция селезенки. Если она выражена сильно, то в этих случаях эффект падения кровяного давления может отсутствовать, так как два противоположно действующих фактора взаимно нейтрализуют друг друга: перерезка

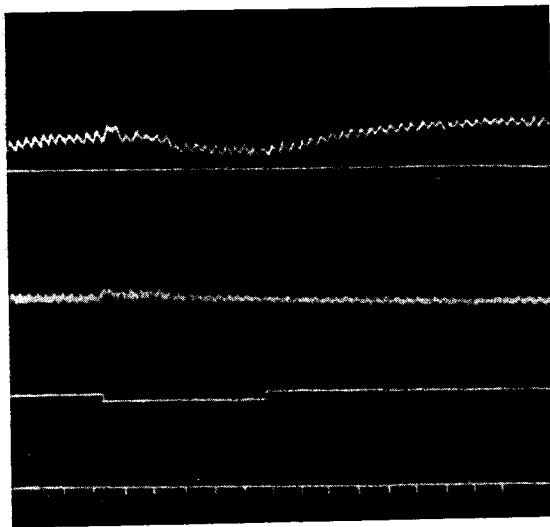


Рис. 2. Одновременное раздражение индукционным током (р. к. 7 см) периферических отрезков блуждающего нерва в грудной полости кзади от места отхождения от них сердечных ветвей. Опыт 12 V 1951, щенок в возрасте 43 дней.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

нервов ведет к падению давления, а сокращение селезенки ведет к повышению давления.

Данные, полученные нами во всех предыдущих опытах, безусловно, свидетельствуют о сосудорасширяющем действии блуждающего нерва.

Для еще более убедительного подтверждения этого основного вывода была проведена п я т а я с е р и я опытов, в которой производилась перерезка блуждающих нервов в грудной полости кзади от места отхождения сердечных ветвей и раздражение периферических отрезков нервов индукционным током у щенят различного возраста, начиная от 1-го дня после рождения. При постановке опытов этой серии мы исходили из того, что, по данным литературы (Аршавский, 1936), а также и нашим данным (Поло-

сухин, 1948), у щенят в процессе их развития и роста происходит постепенное функциональное созревание центров блуждающих нервов, а до трехнедельного возраста эти центры еще не функционируют. Следовательно, нужно было ожидать, что выключение этих нефункционирующих центров блуждающих нервов у щенят не отразится на величине кровяного давления.

В результате проведенных экспериментов мы ни в одном из 45 опытов у щенят до 21—22-дневного возраста не получили никаких изменений в артериальном давлении как при перерезке блуждающих нервов, так и при раздражении их периферических отрезков. У щенят в возрасте от 22 до 31 дня эффект повышения кровяного давления вслед за перерезкой блуждающих нервов был уже получен, но только в 8 опытах из 43 поставленных, а при раздражении периферических отрезков падение артериального давления наблюдалось только в 5 опытах из 42.

У щенят в возрасте от 32 до 41 дня перерезка блуждающих нервов вызвала подъем артериального давления в 15 опытах из 42 поставленных, а падение давления при раздражении периферических отрезков нервов

наблюдалось в 13 опытах из 39. И наконец, у щенят 41-дневного возраста и старше повышение артериального давления вслед за перерезкой нервов происходило уже в 31 опыте из 46, а падение кровяного давления при раздражении периферических отрезков — в 27 опытах из 41.

Таким образом, наши опыты на щенятах показали, что до трехнедельного возраста эффект как при перерезке блуждающих нервов, так и при раздражении электрическим током полностью отсутствует. В дальнейшем, с ростом и развитием щенят, этот эффект постепенно начинает выявляться, причем чем старше щенок, тем в большем количестве случаев этот эффект получается как при перерезке нервов (повышение давления), так и при раздражении периферических отрезков (падение давления).

У щенят этой группы и старше выраженность этой реакции наблюдается приблизительно в таком же количестве случаев, как и у взрослых животных. Сразу же вслед за перерезкой обоих блуждающих нервов произошло повышение артериального давления и наблюдалось в течение продолжительного времени. На рис. 2 приводятся результаты опыта, проведенного на щенке 43-дневного возраста. Здесь производилось одномоментное раздражение электрическим током периферических отрезков перерезанных в грудной полости блуждающих нервов. При раздражении наблюдалось падение кровяного давления, что свидетельствовало о том, что блуждающие нервы расширяют просвет кровеносных сосудов внутренних органов.

Со стороны деятельности сердца, как это видно из рис. 2, значительных изменений не произошло. Здесь можно отметить некоторое уменьшение амплитуды, но не в момент раздражения, а в периоде последствия.

В результате проведенных экспериментов нами установлено, что в составе блуждающих нервов у собак имеются волокна, обладающие расширяющим действием на сосуды внутренних органов, и что указанное действие блуждающих нервов в процессе индивидуального развития животных проявляется постепенно, начиная с трехнедельного возраста щенят, и достигает своего максимума у щенят 1½—2-месячного возраста.

Мы считаем, что полученные данные до некоторой степени расширяют и уточняют наши знания о центральной нервной регуляции сосудистой системы, а также представляют определенный практический интерес, в частности, для понимания патогенеза гипертонической болезни. Ведь в самом деле, если по некоторым данным литературы конечной причиной гипертонической болезни является не чрезмерная активность прессорных агентов, а слабость депрессорного аппарата аорты и сонной артерии, то наши данные позволяют предполагать, что понижение тонуса блуждающего нерва также может являться этим конечным моментом, вызывающим или во всяком случае поддерживающим гипертонию.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, М.—Л., 1936.
 Павлов И. П. (1912—1913), Полн. собр. соч., т. V, 1952.
 Полосухин А. П., Изв. АН Казахск. ССР, сер. физиол., в. 1, Алма-Ата, 1948.
 Cavazzani V., Arch. ital. biol., v. 16, 1891.
 Weber E., Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteilung, 1910.



ВЗАИМООТНОШЕНИЯ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛОВ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

А. Т. ПШОНИК

(Красноярск)

Теория кортико-висцеральных отношений в организме, развиваемая К. М. Быковым и его сотрудниками на основе учения И. П. Павлова о кортикализации физиологических функций, открыла новые перспективные пути изучения многообразно и сложно взаимодействующих явлений в человеческом организме как в норме, так и в патологии.

В аспекте теории кортико-висцеральных отношений мы попытались проанализировать вопрос о взаимоотношении сосудистых реакций некоторых отделов кровеносной системы, каждый из которых характеризуется своими анатомическими и физиологическими особенностями.

Говоря об изучении кровообращения, И. П. Павлов указывал, что оно должно состоять в систематическом исследовании тех взаимоотношений, в которых находятся отдельные составные части сложной гемодинамической системы.

В настоящей статье приводится материал, который освещает проблему взаимоотношения 1) сосудистых реакций верхних конечностей, 2) реакций сосудов верхних и нижних конечностей и 3) реакций мозговых и периферических (верхней конечности) сосудов.

Постановка опытов

Регистрация сосудистых реакций указанных отделов кровеносной системы здоровых и больных людей проводилась с помощью плетизмографов — ручных, ножных и мозговых. Изучались ориентировочные, безусловные и условные сосудистые рефлексы, а также реакции на речевые раздражители. Изучение взаимоотношений сосудистых реакций верхних конечностей при исследовании условных сосудистых рефлексов мы проводили обычно путем многократного сочетания условного раздражителя с безусловным. При изучении взаимоотношений реакций сосудов верхних и нижних конечностей, а также при изучении взаимоотношений реакций мозговых и периферических сосудов условные рефлексы вырабатывались на раздражители второй сигнальной системы. При этом исследуемому лицу сообщалось о том, какой индифферентный раздражитель будет предшествовать безусловному раздражителю, приблизительно в такой форме: «Каждый раз, как только перед вами зажжется синяя лампочка, к коже спины будет прикладываться на 10 сек. холодная металлическая пластинка». Достаточно после этой словесной инструкции зажечь синюю лампу, как обнаруживается сосудосуживающая реакция. Следует отметить, однако, что у больных людей однократная словесная инструкция недостаточна, чтобы вызывать соответствующие реакции.

Таким образом, словесной инструкцией в сочетании с раздражителем первой сигнальной системы удастся сократить период выработки условного рефлекса у человека.

Результаты исследований

Взаимоотношения реакций сосудов верхних конечностей

Для объективного исследования взаимоотношения реакций сосудов верхних конечностей в работе, проведенной совместно с К. М. Быковым (1947) в лаборатории Института экспериментальной медицины, впервые применили одновременную плетизмографическую запись сосудов обеих рук у человека. Методические условия исследования были одинаковыми для обеих рук.

Как известно, сосуды верхних конечностей здорового человека быстро реагируют на различные раздражения сужением или расширением просвета при достаточно большой амплитуде пульсовых колебаний, часто отражающих и дыхательные волны.

При отсутствии преднамеренных раздражений волнообразные сосудистые реакции на новизну обстановки постепенно теряют свою волнообразность и по мере адаптации исследуемого плетизмограмма возвращается к исходному уровню.

Начальные реакции сосудов обеих верхних конечностей здорового человека при одновременной их записи характеризовались незначительной асимметрией. Можно было предположить, что последняя обусловлена анатомической асимметрией сосудистой и нервной систем (Огнев, 1948). Оказалось, однако, что в последующих опытах асимметричные сосудистые реакции постепенно сменялись симметричными, оставаясь такими и при применении различных безусловных и условных раздражителей. В этом изменении сосудистых реакций обеих рук проявлялся процесс адаптации, осуществляющийся при участии коры головного мозга. О роли центральной нервной системы и ее высшего отдела — коры головного мозга — в функциональных проявлениях двух симметричных участков тела имеется сейчас большая литература (Бехтерев, 1881; Мясичев, 1925; Марков, 1929; Ровинский, 1936, и др.).

Исследования, проведенные нами в лаборатории на здоровых людях при кратковременном и незначительном нарушении равновесия корковых процессов (путем сближения двух противоположных условных раздражителей во времени, нарушения стереотипа, переделки рефлексов и др.), показали, что во всех случаях симметричность реакций нарушается. Достаточно, однако, снять «невротический» комплекс у исследуемых, и реакции вновь становятся симметричными. Ограниченность и некоторая искусственность такого лабораторного «невроза» у исследуемых не позволяет глубоко изучить соотношения между нарушенным равновесием корковых процессов и асимметрией сосудистых реакций. Этот вопрос был нами изучен на собаках с экспериментально выработанными невротами (Пшоник, 1952). Оказалось, что асимметрия сосудистых реакций тем более выражена, чем глубже невроз. Закрепляясь условнорефлекторно, она сохраняется некоторое время после снятия невроза.

Естественно, возникла задача изучения взаимоотношений сосудистых реакций верхних конечностей у больных с клиническими невротами и некоторыми другими заболеваниями (гипертония, язвенная болезнь и др.). Под наблюдением находились больные гипертонической болезнью (21 чел.) и язвенной (18 чел.), больные с бронхиальной астмой (9 чел.), с облитерирующим эндартериитом (14 чел.) и с диагнозом «вегетоневроз» (26 чел.), а также больные ревматизмом (35 чел.) (Зборовский, 1954).

Последние 35 больных были исследованы при моем непосредственном участии.

Оказалось, что у больных в фазе обострения ориентировочные реакции на обстановку были в основном асимметричные и волнообразные. Такие же асимметричные и волнообразные сосудистые реакции наблюдались и при действии безусловных раздражителей, а также условных, адресующихся ко второй сигнальной системе. В фазе же ремиссии асимметрия убывала, реакции приближались к симметричным. Характерно, что как у здоровых исследуемых, у которых был получен лабораторный «невроз», так и у перечисленных больных словесные предупреждения о безусловном или условном раздражении воспроизводили соответственные асимметричные сосудистые реакции (рис. 1).

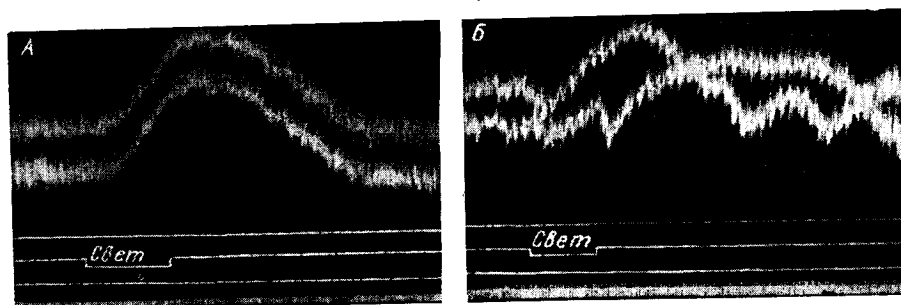


Рис. 1.

А — симметричный условный сосудорасширяющий рефлекс двух верхних конечностей на изолированно действующий свет; Б — асимметричное расширение сосудов на тот же раздражитель при неврозе.

Наличие фазовых явлений в рефлекторной деятельности всех указанных групп больных ярко свидетельствует о нарушении кортико-висцеральных отношений.

Таким образом, при нормальных кортико-висцеральных отношениях и при уравновешенных корковых процессах сосудистые реакции верхних конечностей симметричны, при нарушении же нормальных кортико-висцеральных отношений в организме и, следовательно, при нарушенном равновесии корковых процессов сосудистые реакции верхних конечностей асимметричны.

Следовательно, асимметрия сосудистых реакций конечностей является показателем нарушенного равновесия корковых процессов.

Взаимоотношения сосудистых реакций верхних и нижних конечностей

Изучая на протяжении последних лет сосудистые реакции больных гипертонической болезнью, мы обнаружили известный в клинике факт, что у некоторой части больных гипертония сопровождается нарушением кровообращения нижних конечностей. Однако причина этого нарушения до настоящего времени недостаточно выяснена.

Для исследования этого вопроса, как и вопроса о взаимоотношении сосудистых реакций верхних и нижних конечностей, нами была применена плетизмографическая методика одновременной и раздельной регистрации этих реакций. Реакции верхних конечностей регистрировались

плетизмографами Моссо—Новицкого, реакции нижних — специально изготовленными ножными плетизмографами.

Обследованию подверглось 12 чел. здоровых (10 мужчин и 2 женщины) и 14 чел. больных гипертонической болезнью (все мужчины).

Уже в первых исследованиях четко выявились некоторые особенности сосудистых реакций нижних конечностей по сравнению с таковыми верхних конечностей, а именно:

а) при одних и тех же методических условиях регистрации амплитуды пульсовых колебаний сосудов нижних конечностей были меньше, чем верхних;

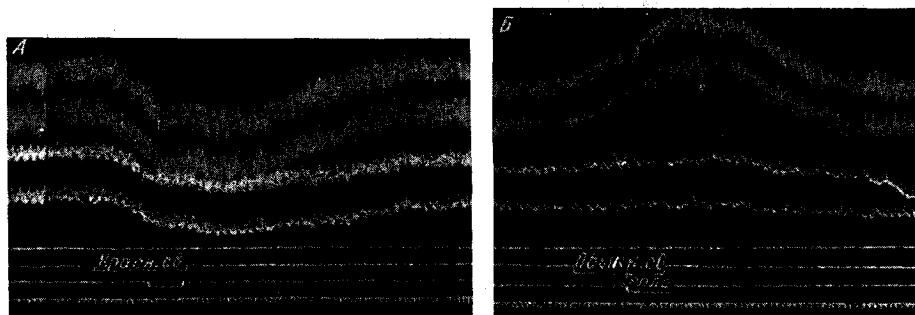


Рис. 2.

А — симметричный сосудосуживающий рефлекс всех четырех конечностей (две верхние кривые — верхние конечности, две нижние кривые — нижние конечности); Б — симметричный условный сосудорасширяющий рефлекс всех четырех конечностей.

б) в реакциях сосудов нижних конечностей здоровых людей, как правило, хорошо выражены дыхательные волны, которые не всегда проявляются в реакциях сосудов верхних конечностей;

в) реакции сосудов нижних конечностей более инертны, чем реакции верхних; инертность эта выражается в большей величине латентного периода и в ограниченности отклонения сосудистых реакций от исходного уровня по сравнению с таковыми сосудистых реакций верхних конечностей.

Более или менее выражена реакция сосудов нижних конечностей лишь на холод и проявляется в незначительном их сужении; сосудорасширяющая реакция этих же конечностей на тепло выражена еще меньше (рис. 2).

Такая диссоциация в интенсивности и выраженности реакций сосудов верхних и нижних конечностей создает впечатление асимметрии этих реакций. В действительности же асимметрии нет, так как, несмотря на разную интенсивность реакций, тенденция кривых одинакова.

Основную причину указанных различных реакций сосудов верхних и нижних конечностей здоровых людей следует искать в условиях функционирования сосудов верхних и нижних конечностей. Сосуды последних подвержены действию значительной гидростатической силы крови, которая уравнивается их более высоким симпатическим тонусом по сравнению с тонусом сосудов верхних конечностей, что делает сосуды напряженными, малоподвижными и инертными. Только этим объясняется почти полное отсутствие дилатации сосудов нижних конечностей и инертности их реагирования на различные раздражения.

Во взаимоотношениях сосудов верхних и нижних конечностей здоровых людей ведущим фактором, таким образом, являются специфические условия их топики, которые по-разному определяют характер их функционирования и до поры до времени обеспечивают кровоснабжение органов без непосредственного вмешательства коры больших полушарий.

Иные взаимоотношения существуют между сосудами верхних и нижних конечностей у больных гипертонической болезнью. Одновременная запись сосудистых реакций верхних и нижних конечностей у этих больных (нейрогенная стадия заболевания) на те же раздражители, что и у здоровых, выявила наряду с указанными еще дополнительные особенности.

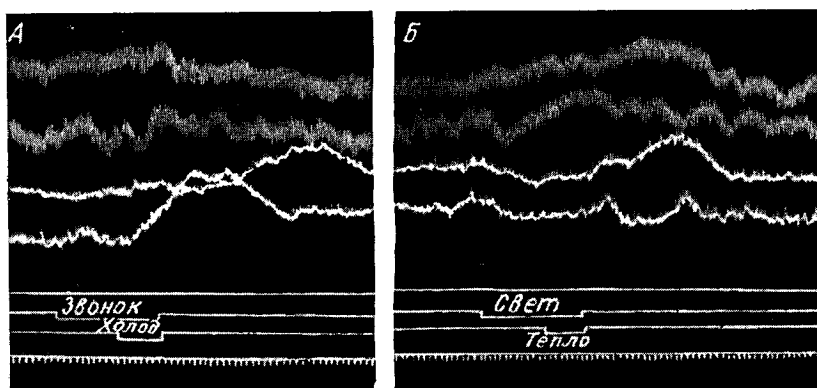


Рис. 3.

А — асимметричный парадоксальный условный рефлекс всех четырех конечностей на сочетание звонок + холод (больной Р.); Б — асимметричный условный рефлекс всех четырех конечностей на сочетание свет + тепло (больной С.).

1. Рядом с частыми, парадоксальными реакциями сосудов, наблюдаемыми как на верхних, так и на нижних конечностях, имеет место асимметрия этих реакций, что указывает на нарушение равновесия корковых процессов, т. е. на наличие невроза (рис. 3).

2. Реакции сосудов нижних конечностей часто выражаются в повышении плетизмографических кривых вследствие увеличения объема конечностей. Однако увеличение объема нижних конечностей происходит не за счет расширения кожных артериол, а скорее всего за счет их большего сужения, в результате чего отток венозной крови несколько замедляется, что ведет к накоплению некоторой части венозной крови. Последнее и приводит к увеличению объема нижних конечностей и, следовательно, к повышению их плетизмограмм. Такой механизм повышения плетизмограмм тем более вероятен, что амплитуда пульсовых колебаний на уровне повышения кривой не увеличивается, как обычно при дилатации артериол, а уменьшается вследствие повышения их симпатического тонуса.

Еще более высокий, чем у здоровых людей, симпатический тонус, сопровождающийся застойными явлениями, характеризует сосуды нижних конечностей больных гипертонической болезнью. Асимметричные реакции на этом фоне свидетельствуют о том, что фактором, определяющим взаимоотношения сосудов верхних и нижних конечностей данных больных, являются кортико-висцеральные нарушения. Это создает у больных гипертонической болезнью условия для более легкой уязвимости сосудов нижних конечностей.

Взаимоотношения реакций мозговых и периферических сосудов

Совершенно иной и многообразный характер носят взаимоотношения реакций таких двух отделов кровеносной системы, как мозговые и периферические сосуды. Достаточно сказать, что если в вышеописанных отделах кровеносной системы асимметрия сосудистых реакций является показателем нарушения кортико-висцеральных отношений, то такая асимметрия в реакциях мозговых и периферических сосудов отражает в основном их нормальные взаимоотношения.

Как известно, кровоснабжение мозговых клеток является основным условием обеспечения деятельности центральной нервной системы. Классические работы Моссо (Mosso, 1881) по изучению реакций мозговых и периферических сосудов преследовали цель разрешения вопроса о механическом перемещении крови из одного отдела в другой. Ряд других работ, посвященных реакциям мозговых сосудов (Бехтерев и Мясищев, 1928, и др.), также не затрагивал вопроса об их взаимоотношениях с периферическим. А между тем изучение реакций мозговых сосудов в сочетании с реакциями периферических сосудов может представить известный интерес как для теории, так и для клиники.

Мы попытались методом плетизмографии изучить в хроническом исследовании на людях с дефектами черепа реакции мозговых сосудов в их взаимодействии с реакциями периферических сосудов. Исследование проводилось моим сотрудником К. В. Арбузниковым на базе Красноярского краевого госпиталя.

Дефект черепа герметически закрывался специальной капсулой, соединявшейся при помощи резиновой трубки с капсулой Маррея, писчик которой регистрировал на кимографе мозговую плетизмограмму. Наряду с этим на кимографе одновременно регистрировалась плетизмограмма сосудов верхней конечности.

Одновременно изучались реакции мозговых и периферических сосудов на безусловные и условные раздражители, на соответствующие им словесные сигналы и на так называемые функциональные мозговые нагрузки (счет, слушание литературно-художественного текста, песни).

Во всех исследованиях мозговые сосудистые реакции значительно более инертны, чем периферические. В то время как периферические сосуды достаточно подвижны, чтобы многообразно реагировать на всевозможные раздражения то сужением, то расширением, то яркой волнообразностью, мозговые сосуды на эти раздражения или вовсе не реагируют (плетизмограммы нулевые), или только расширяются. Сужение же мозговых сосудов крайне редко и менее интенсивно.

Рассмотрим каждую группу сосудистых рефлексов в отдельности.

Ориентировочные рефлексы мозговых и периферических сосудов, записанные одновременно при отсутствии преднамеренных раздражений, характеризуются выраженной асимметрией: мозговые плетизмограммы в большинстве своем ровные или волнообразные, но лежащие в пределах исходного уровня; периферические — очень лабильные, с ясно выраженными волнами 3-го порядка (рис. 4, А). Выражение каждого ориентировочного рефлекса своеобразно и индивидуально, но общая характеристика их полностью соответствует только что изложенной.

Одновременно записанные безусловные рефлексы мозговых и периферических сосудов на тактильные (касание ваткой), холодовые, болевые,

вкусовые и другие раздражители неизменно и отчетливо асимметричны: мозговые плетизмограммы нулевые или в различной степени повышены вследствие расширения сосудов мозга; периферические плетизмограммы

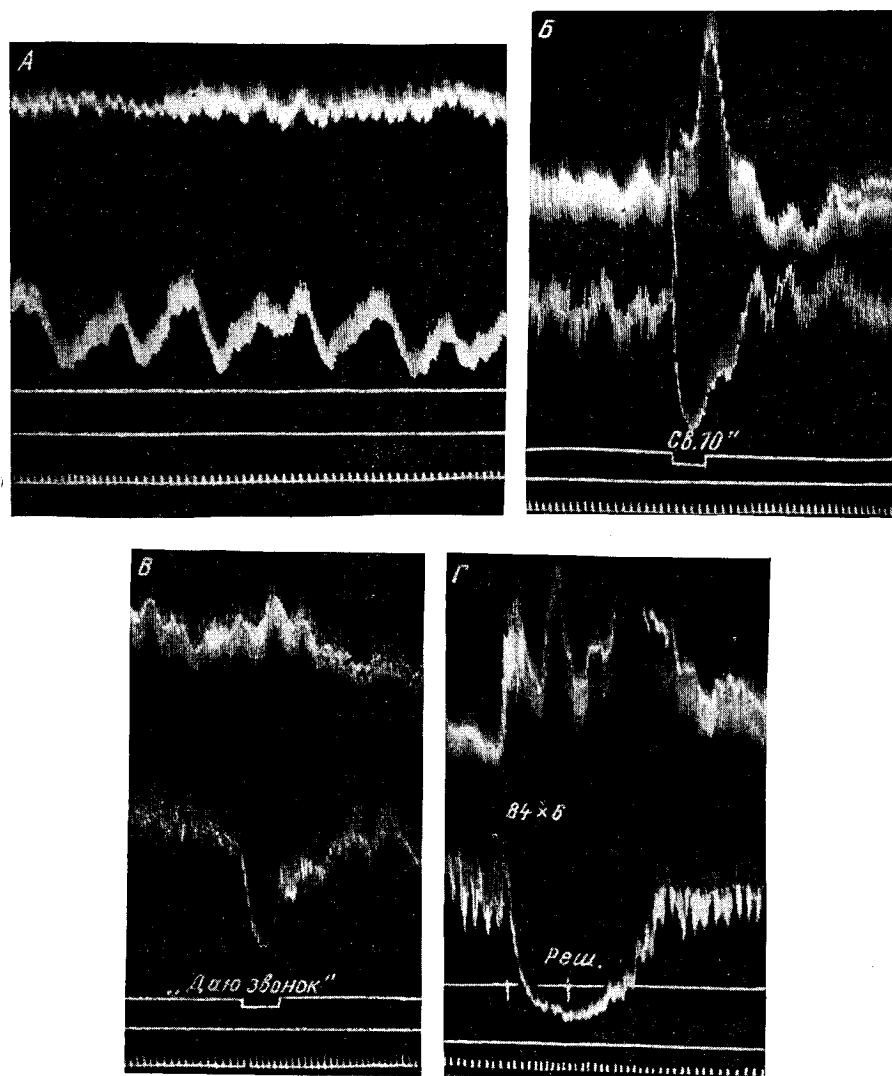


Рис. 4.

А — ориентировочный рефлекс мозговых (верхняя кривая) и периферических (нижняя кривая) сосудов (иссл. Ш.); Б — безусловный рефлекс мозговых и периферических сосудов на сладкое (40%-я глюкоза, иссл. К.); В — реакция мозговых и периферических сосудов на словесное предупреждение о подаче условного раздражителя — звонка (иссл. К.); Г — реакция мозговых и периферических сосудов на счет в уме (иссл. К.).

имеют различные конфигурации в зависимости от раздражителя, но преобладающая реакция — сосудосуживающая. Однако асимметрия безусловных реакций мозговых и периферических сосудов определяется еще некоторыми особенностями, характеризующими инертность первых: а) латентный период реакций мозговых сосудов более длинный, чем пери-

ферических, б) безусловные реакции мозговых сосудов угасают раньше реакций периферических; наконец, в) реакции мозговых сосудов характеризуются ограниченным во времени последствием, в то время как последствие реакции периферических сосудов длительно (рис. 4, Б).

Таким образом, различия в реакциях мозговых и периферических сосудов касаются не только ориентировочных, но и безусловных рефлексов. Характерно, что реакции на словесные предупреждения о подаче безусловного раздражителя воспроизводит все основные различия мозговых и периферических сосудов.

Перейдем к анализу условных сосудистых рефлексов. Прежде всего следует подчеркнуть самый факт возможности выработки и упрочения условных рефлексов мозговых сосудов. Впервые условные рефлексы мозговых сосудов были получены М. В. Бехтеревым и В. Н. Мясищевым в 1926 г. Наши исследования подтвердили данные этих авторов о возможности выработки условных рефлексов мозговых сосудов. Образование таких рефлексов свидетельствует о возможном участии коры головного мозга в регуляции не только периферического, но и мозгового кровообращения.

Условные рефлексы мозговых и периферических сосудов характеризуются еще более асимметричными плетизмограммами по сравнению с ориентировочными и безусловными. И здесь основной причиной асимметрии является инертность реакций мозговых сосудов, описанная выше. Условные рефлексы мозговых сосудов имеют свои специфические особенности. Во-первых, они, как правило, образуются позднее условных рефлексов периферических сосудов; во-вторых, несмотря на постоянное подкрепление условных раздражителей безусловными условные рефлексы мозговых сосудов часто угасают на некоторое время (иногда на период нескольких исследований), чтобы потом вновь восстановиться в прежней силе.

Как и в исследованиях безусловных рефлексов, словесные предупреждения о подаче условного или безусловного раздражителя воспроизводят характерные черты реакций мозговых и периферических сосудов, соответствующие непосредственным раздражителям. Иногда речевые раздражители вызывают более значительные реакции, чем непосредственные раздражители первой сигнальной системы (рис. 4, В).

Самый факт влияния слова на мозговые сосуды, как и возможность образования условного рефлекса последних, имеет теоретическое и практическое значение. Весьма возможно, что некоторые виды головных болей носят условнорефлекторный характер.

Функциональные нагрузки на мозг (счет, эмоциональные возбуждения) вызывают такие же асимметричные реакции мозговых и периферических сосудов, как и применение условных и безусловных раздражителей (рис. 4, Г).

Итак, взаимоотношения реакций мозговых и периферических сосудов во всех сериях исследования выражаются в их асимметрии.

Анализ реакций по плетизмограммам свидетельствует о том, что асимметрия здесь качественно иная, чем в случае взаимоотношения реакций сосудов конечностей, ибо она не обусловлена нарушениями кортико-висцеральных отношений типа невроза, как это имело место в наблюдениях, изложенных в первых двух разделах настоящей статьи. Доказательством этого является отсутствие фазовых явлений в реакциях мозговых и периферических сосудов всех серий исследования.

Механизм взаимоотношений реакций мозговых и периферических сосудов, выражающихся в их асимметрии, является, с нашей точки зрения, интегралом двух факторов — периферического и центрального. Первый представлен спецификой мозговых сосудов — инертностью. Парадоксально, но вместе с тем вполне вероятно, что развившаяся в процессе эволюции в условиях герметически закрытого черепа инертность мозговых сосудов создает относительно постоянные условия обмена в мозговых клетках и тем самым достаточный тонус соответствующих корковых центров. Эти условия обеспечивают постоянную лабильность периферических сосудов, приспособляющих обмен веществ в различных органах к условиям внешней и внутренней среды организма.

Инертностью мозговых сосудов могут быть объяснены особенности многих их реакций. Некоторые черты этой инертности, как например неодинаковая скорость выработки условных рефлексов мозговых сосудов по сравнению с периферическими, как противоположная конфигурация плетизмограмм, говорят, что эти черты имеют центральный характер. Надо полагать, что в процессе эволюции в едином высшем сосудодвигательном центре сформировался центр, специально регулирующий мозговое кровообращение, взаимодействующий с высшим сосудодвигательным центром.

Только многообразным сочетанием центрального и периферического факторов можно объяснить не менее многообразные взаимоотношения реакций мозговых и периферических сосудов. В связи с тем, что, как мы уже отмечали, асимметрия реакций мозговых и периферических сосудов отражает нормальные их соотношения, следует считать, что их симметричность является отклонением от нормы. Полученные нами при исключительных и необычных по силе раздражениях симметричные реакции единичны.

В заключение следует подчеркнуть, что полученные А. А. Кедровым и А. И. Науменко (1954) с помощью электроплетизмографа убедительные данные о пульсации мозговых сосудов в закрытом черепе, которую Клоссовский (1951) визуально не наблюдал, дают нам основание считать, что изучение реакций мозговых сосудов путем регистрации их через дефект черепа в какой-то мере отражает объективно эти реакции.

Заключение

Исследованные методом одновременной плетизмографии взаимоотношения реакций сосудов некоторых отделов кровеносной системы свидетельствуют о том, что в единой сосудистой системе эти взаимоотношения многообразны и специфичны и отражают определенные состояния кортико-висцеральных отношений в организме. Объективное сопоставление характера сосудистых реакций с динамикой кортико-висцеральных отношений в организме открывает, с нашей точки зрения, широкую возможность использования указанного пути исследования как в физиологии, так в особенности и в патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и А. Т. Пшоник, Сов. медиц., № 8, 1947.
 Бехтерев В. М. Опыт клинического исследования температуры при некоторых формах душевных заболеваний. Дисс., СПб., 1881.
 Бехтерев В. М. и В. Н. Мясичев, Тр. Гос. инст. медиц. знаний, в. IV, 1928.

- З б о р о в с к и й А. Б. Динамика высшей нервной деятельности у больных ревматизмом. Автореф. дисс., Томск, 1954.
- К е д р о в А. А. и А. И. Н а у м е н к о. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Медгиз, М., 1954.
- К л о с с о в с к и й Б. И. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, М., 1951.
- М а р к о в Д. А., Тр. I Всесоюзн. съезда невропатолог. и психиатр., декабрь 1927 г., 1929.
- М я с и щ е в В. Н., Докл. на II психоневролог. съезде 1925 г.
- О г н е в Б. В., Вестн. АМН СССР, № 4, 1948.
- П ш о н и к А. Т. Кора головного мозга и репеторная функция организма. Изд. «Сов. наука», М., 1952.
- Р о в и н с к и й С. А., Сов. психоневролог., № 7, 1936.
- М о s s o А. Über den Kreislauf des Blutes in menschlichen Gehirn. Leipzig, 1881.



ÜBER DEN EINFLUSS DES NERVENSYSTEMS AUF DIE RENALE AUSSCHIEDUNG VON WASSER UND SALZEN

Von S. RAPOPORT

(Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Humboldt-Universität, Berlin)

Die Pawlowsche Lehre vom allseitigen Zusammenhang im Organismus unter Führung des zentralen Nervensystems hat auf dem Gebiete der kortikoviszeralen Beziehungen ihren bedeutendsten Vertreter in K. M. Bykow gefunden. Von den vielfältigen Arbeiten des Jubilars, dem dieser Aufsatz in Verehrung gewidmet ist, haben die bahnbrechenden Untersuchungen über die bedingt-reflektorische Beeinflussung der Nierentätigkeit eine besondere Bedeutung. Sie demonstrierten schon vor mehr als 30 Jahren auf einem der umstrittensten und am längsten bearbeiteten Gebiete der Physiologie, dessen Erforschung im 19. Jahrhundert mit den Namen von Cl. Bernard, Ludwig und Heidenhain verknüpft ist, in einfachster und elegantester Weise die Rolle der Grosshirnrinde und zeichneten den Weg zukünftiger Forschung. Dass dieser Weg ausserhalb der Sowjetunion aber nur von Wenigen begangen wurde, finden wir bei der Betrachtung der neueren Literatur, die uns ein verwirrendes Bild bietet, in dem die Negierung der Ergebnisse älterer Literatur auffällt.

Während Cl. Bernard und seine unmittelbaren Nachfolger vor allem der Frage der nervalen Beeinflussung der Nierenfunktion ihr Augenmerk zuwandten, ist vor allem in der amerikanischen Literatur der Standpunkt immer mehr vorherrschend geworden, dass die Nierenfunktion, abgesehen von hämodynamischen Einflüssen, die sich auf die Filtrationsrate auswirken, durch Nerven unbeeinflussbar ist und dass der Niere somit eine weitgehende, an das Absolute grenzende Autonomie zukommt. Diese Auffassung stützt sich auf Versuche, wonach denervierte und transplantierte Nieren keine wesentliche Veränderung ihrer Funktion erkennen lassen. Als entscheidender Beweis gelten die Versuche Verneys (Klisiecki, Pickford, Rothschild u. Verney, 1933), wonach kein Unterschied im Verlauf der Wasserdiurese zwischen normaler und denervierter Niere bei Hunden festzustellen war. In scharfer Form äusserte sich Smith (1937) zur Frage der nervösen Einflüsse auf die Nieren. Er sagt: «Substantial evidence of the neural control of either tubular excretion or reabsorption of any urinary constituent is lacking» (solide Beweise für die Nervenkontrolle der tubulären Sekretion oder Reabsorption irgendeines Harnbestandteiles fehlen). In bezug auf die Diurese nach Sympathikusdurchtrennung, die zuerst von Cl. Bernard beobachtet worden war, der sogenannten Denervationsdiurese, spricht er von einem «fallacious phenomenon» (einem irrigen Phänomen).

14 Jahre später findet er in seinem umfassenden Werk «The Kidney» (Smith, 1951) es nicht mehr für notwendig, die Frage der Nervenwirkung

auf die tubuläre Funktion noch zu diskutieren. Die Denervationsdiurese wird zusammen mit der Denervationshyperämie im Rahmen der pharmakodynamischen Einflüsse auf die Nierenzirkulation behandelt, aber auch hier abgelehnt. Wodurch ist der widerspruchsvolle Charakter der Literatur in dieser Frage zu erklären? Es gibt eine Reihe von Umständen, die viele Untersuchungen des Problems der Beeinflussbarkeit der Nierenfunktion durch Nerven fragwürdig gestalten. Der erste und entscheidende Faktor ist das Fehlen der klaren Unterscheidung zwischen Wasserdiurese und osmotischer Diurese; verbunden damit ist der undefinierte Zustand der Versuchstiere, deren Hydratation den Verlauf sowohl der Wasser— als auch der osmotischen Diurese weitgehend verändert. Ein weiterer Umstand ist die mangelnde Berücksichtigung der Tatsache, dass Narkose die Wasserdiurese fast völlig hemmt. Beobachtungen über Veränderungen der Wasserdiurese an narkotisierten Versuchstieren widerspiegeln eher das wechselnde Ausmass der narkotischen Hemmung, als die gesuchten spezifischen Effekte. Ein dritter Umstand, der vor allem von den hämodynamisch eingestellten Forschern hervorgehoben wurde, ist das Fehlen von Angaben über Durchblutung und Filtrationsrate der Nieren in der älteren Literatur. Tatsächlich bedeutet der Mangel an hämodynamischen Daten jedoch nicht, dass die Beobachtungen in Bausch und Bogen zu verwerfen sind; vielmehr müssten sie im Lichte der späteren Kenntnis der hämodynamischen Veränderungen gedeutet worden und besitzen nach wie vor grosse Bedeutung als orientierende Hinweise für die gegenwärtige Forschung. Schliesslich wurden oft Untersuchungen unmittelbar nach drastischen Eingriffen im akuten Versuch angestellt, ohne Berücksichtigung der oftmals stürmischen Reaktionen hormonaler und nervöser Art, die den Ausgang der Versuche tiefgehend beeinflussen können.

Neben dieser keineswegs erschöpfenden Aufzählung experimenteller Faktoren, die die Durchführung der Versuche betreffen, sind es bestimmte Anschauungsweisen, die zu Widersprüchen in der Analyse der Versuchsergebnisse führen. Sie sind im wesentlichen auf zwei einseitige Verallgemeinerungen zurückzuführen. Zum ersten ist, manchmal klar ausgedrückt, noch häufiger aber unausgesprochen, die Ansicht weit verbreitet, dass Veränderungen der Durchblutung und der Filtrationsrate sich direkt in entsprechenden Veränderungen der Harnmenge ausdrücken. Dies ist im wesentlichen die naive mechanische Ansicht Ludwigs. Auch Cl. Bernard ging von dieser Anschauung aus, als bei seinen Versuchen über die Wirkung der Sympatektomie aus der vermehrten Harnmenge auf eine erhöhte Nierendurchblutung schloss. Dieselbe mechanische Auffassung kommt trotz einer gegen Cl. Bernard gerichteten Polemik bei Smith (1951) darin zum Ausdruck, dass er die nervöse Beeinflussung von Nierendurchblutung und Diurese in einem Atem diskutiert.

Nach dieser Auffassung muss notwendigerweise die gesamte Nierenfunktion in erster Linie vom allgemeinen Blutkreislauf und in zweiter Linie von den Druckverhältnissen, die in den zu- und abführenden Gefässen des Glomerulus herrschen, abhängig sein. Die unterschiedlichen Zellen der verschiedenen Abschnitte der Nierenkanälchen, die den überwiegenden Anteil des Nierenparenchyms ausmachen, wären somit in ihrer Funktion völlig von hämodynamischen Faktoren abhängig.

Diese Anschauung führt zu dem paradoxen Schluss, dass die Niere, die zweifellos als Hauptorgan für die Erhaltung der chemischen Zusammensetzung des inneren Milieus des Organismus anzusehen ist, in erster Linie auf mechanische Faktoren anspricht, während sie auf die inneren Funktionen

adäquaten chemischen Reize und in untergeordneter Weise reagiert. Abgesehen von dem zahlreichen Tatsachenmaterial, das dieser Auffassung widerspricht, erscheint sie auch prinzipiell unphysiologisch und im vollsten Widerspruch mit den Lehren Pawlows. Die völlige Unterordnung der Niere dem Blutkreislauf gegenüber widerspricht auch der Kenntnis der Beziehungen der Organe untereinander und der Funktion des Blutkreislaufs als Mittler zwischen den Organen unter Führung des zentralen Nervensystems.

Eine zweite Quelle der Verwirrung ist die Übertragung der Ergebnisse von Versuchen in einem Funktionszustand der Niere auf andere Funktionszustände. Insbesondere gilt das für die mangelnde Unterscheidung zwischen Wasserdiurese und osmotischer Diurese. Auch hier ist ein Beispiel die Diskussion von Smith, in der aus den Versuchen Verneys über die Unbeeinflussbarkeit der Wasserdiurese durch Denervierung einer Niere, der mangelnde Nerven einfluss auf die Nierenfunktion im Allgemeinen abgeleitet wird.

In den nachfolgenden Ausführungen werden daher die Nerven einflüsse auf die Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten besonders behandelt: Nerven einflüsse auf die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate sollen nur in soweit besprochen werden, als sie zur Klärung der tubulären Funktionen notwendig erscheinen.

Die Wirkung von Hormonen und Nerven auf die Wasser-Ausscheidung

Nervale Beeinflussung der Wasserdiurese. Bykow und Alexejew-Berkman (1927) gelang es, den Nachweis für die bedingt-reflektorische Auslösung der Wasserdiurese zu erbringen. Diese Ergebnisse wurden von anderer Seite (Grossman, 1929; Marx, 1931) bestätigt, ebenso wie die bedingt-reflektorische Auslösung der Antidiurese (Eagle, 1933). Die Arbeiten von Balakschina (1935, 1936, 1954) waren der vielfältigen kortikalen Beeinflussung von Diurese und Antidiurese gewidmet. Mit Bestimmtheit wurde auf den doppelten Effektorenmechanismus, der sowohl nerval als auch neurohumoral ist, hingewiesen (siehe auch Bykow, 1941). In anderen Untersuchungen wurde der korrigierende Einfluss der Grosshirnrinde (Bykow, 1941), die hemmende Wirkung von dominanten kortikalen Erregungsherden (Ajrapetjanz u. Balakschina, 1935) auf die Diurese, sowie das Inangsetzen der Diurese bei kortikaler Hemmung nachgewiesen. Bei den meisten dieser Untersuchungen handelt es sich zweifellos um Beeinflussungen der Wasserdiurese.

Für die Klärung des neurohumoralen Weges sind vor allem die Untersuchungen von Verney (1947) und seiner Mitarbeiter (Pickford, 1945) von Bedeutung. Sie stellten fest, dass der physiologische Reiz für Antidiurese eine erhöhte Osmolarität des Blutplasmas darstellt, die vermittelt eines reflektorischen Prozesses durch Osmorezeptoren, die im Bereich der Carotis interna gelegen sind, die Ausschüttung des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens (das sogenannte Adiuretin) bewirkt. Wasserdiurese erfolgt durch reflektorische Hemmung der Ausscheidung des antidiuretischen Hormons. Andererseits ist die Reaktion des Hypophysenhinterlappens nicht nur durch Osmorezeptoren, sondern durch andere afferente Reize nervaler und hormonaler Art beeinflussbar, unter denen die Reize vom Kortex eine besondere Rolle spielen. Azetylcholin erzeugt durch direkte Reizwirkung auf die Adiuretinabsonderung Antidiurese; ebenso wirkt Nikotin. Die meisten Narkotika, insbesondere Morphin, hemmen vermutlich ebenfalls durch Stimulation der Adiuretinabsonderung

die Wasserdiurese. Dagegen hemmen Adrenalin und Tyramin, unabhängig von einem direkten antidiuretischen Effekt auf die Niere, die Abgabe von Adiuretin. Die Alkoholdiurese erfolgt durch Hemmung der Adiuretinabsonderung.

Für die meisten dieser Einflüsse ist ein zumindest partieller Effekt über den Kortex nicht ausgeschlossen. Eindeutig ist es für den Einfluss der Muskelarbeit, der sich bedingt-reflektorisch einschleifen lässt, ebenso wie er auch zum Erlöschen gebracht werden kann. Dasselbe gilt für die Diurese, die durch rhythmische Stimulation des optischen Analysators erzeugt werden kann.

Alle diese Befunde stimmen ausgezeichnet mit der grundlegenden These von der Bedeutung der afferenten Verbindungen und des Nervensystems für die Wasserausscheidung der Niere, wie sie von Bykow entwickelt wurde, überein. Der wichtigste physiologische Reiz ist physikalisch—chemischer Art, die Osmolarität des Blutplasmas. Er wird durch afferente Bahnen von spezifischen Osmorezeptoren aus über zentrale Schaltstellen zum efferenten Organ, dem Hypophysenhinterlappen, übertragen. Die starke Beeinflussbarkeit durch kortikale und hormonale Reize zeigt den komplizierten und allseitigen Charakter der Verbindungen. Die Tatsache, dass Denervation der Niere diese Reaktionen nicht verändert, ist in keiner Weise, wie es von manchen Autoren angenommen wird, als ein Gegenbeweis der nervalen Beeinflussung zu betrachten. Im Gegenteil! Es ist nur ein Glied der Beweise für den neuro-humoralen Effektoren—Mechanismus (Lebedew u. Sevastjanova, 1954).

Daneben bestehen zum Teil noch ungeklärte direkte nervale Wirkungen, vermutlich über das sympathische System, deren Vorhandensein zumindest für die Schmerzantidiurese wahrscheinlich gemacht wurde.

Über das antidiuretische Hormon. Hier ist nicht der Platz, um auf die widersprechende und ungemein umfangreiche Literatur über die Wirkungen der Hypophysenhinterlappen—Extrakte einzugehen. Insbesondere soll die sogenannte diuretische Wirkung, die in der Narkose beobachtet wird und eine osmotische Diurese darstellt, nicht weiter besprochen werden. Die Hauptwirkung kleiner Dosen beim wachen Tier ist eine Hemmung der Wasserdiurese.

Extrakte des Hypophysenhinterlappens haben aber neben ihrer antidiuretischen Wirkung auch noch andere physiologische Aktionen: Vasopressin-, Oxytocin- und Milchabsonderung—stimulierende Wirkungen sind zu nennen. Dieser Umstand gab Anlass zur Diskussion, ob es sich bei den verschiedenen Wirkungen um separate Hormone oder um einen einzigen einheitlichen Wirkstoff mit verschiedenen Effekten handelt. Neueste Untersuchungen von du Vigneaud (1953) und seinen Mitarbeitern (Tuppy, 1953) scheinen die Entscheidungen zugunsten zweier Hormone gebracht zu haben, eins mit vorwiegend oxytocischer und ein zweites mit Vasopressin — und Adiuretin—Wirksamkeit. Es gelang die Isolierung der Hormone in reiner Form, die Erkennung ihrer Struktur und schliesslich ihre Synthese. Bei beiden Hormonen handelt es sich um Octapeptide, die engste chemische Verwandtschaft aufweisen, indem 6 ihrer Aminosäurereste identisch sind. Auch ihre Wirkungen zeigen neben Verschiedenheit auch Gemeinsamkeit. Das Oxytocin hat, wenn auch geringe, antidiuretische und Blutdruckwirkung, ebenso wie reines Vasopressin noch oxytocische Wirkungen aufweist.

Trotz der chemisch eindeutigen Trennung der Hypophysenhinterlappen—Hormone ist die Anschauung eines zumindest physiologisch einheitlichen Charakters der Sekretion der neurohumoralen Physe durch eine Anzahl von

Beobachtungen gestützt. Die Neurohypophyse reagiert auf die verschiedensten Reize unter verschiedenen Bedingungen in gleichartiger Weise, wobei die Wirkungen auf sämtliche Effektoren in engster Kopplung auftreten (Harris u. Pickles, 1953). Es konnte gezeigt werden, dass eine Erhöhung der Osmolarität im Blut der Carotis nicht nur die Wasserdurese hemmt, sondern auch die Milchabsonderung fördert und eine erhöhte Beweglichkeit des Uterus hervorruft. Saugen erzeugt nicht nur Milchabsonderung, sondern auch Antidiurese.

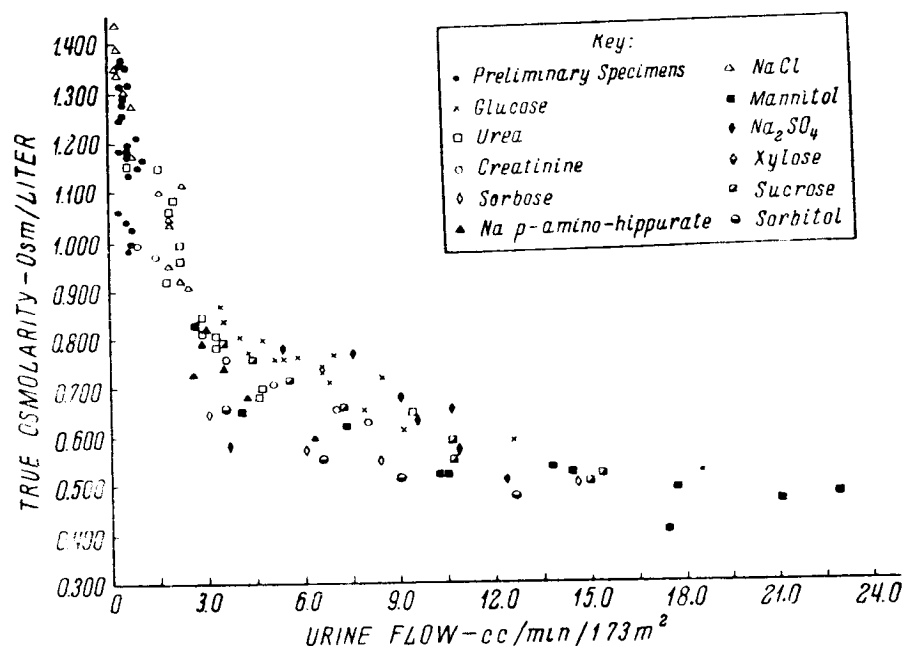


Fig. 1.

Auf welchem Abschnitt und auf welche Weise wirkt das Adiuretin in der Niere? Die bedeutsamen Untersuchungen von Richards (1938) und seinen Mitarbeitern (Walker, Bott, Oliver u. MacDowell, 1941) haben gezeigt, dass in den proximalen Tubuli eine mit dem Plasma isotonische Flüssigkeit vorliegt. Erst in den distalen Abschnitten kommt es zu Veränderungen der Osmolarität. Unter der Einwirkung des Adiuretins erzeugt die Niere einen hypertonen Harn. Dies wird durch Rückresorption von Wasser allein ohne gelöste Bestandteile bewirkt. Die maximale Osmolarität des Harnes ist begrenzt (Gamble, 1944; McCance, 1945) und verändert sich, wie wir zeigten, nach osmotischer Beladung in gesetzmässiger Weise (Rapoport, Brodsky, West u. Mackler, 1949; Rapoport, West u. Brodsky, 1949). Das Harnvolumen hängt von der Menge des osmotischen Gutes ab; nicht aber von seiner chemischen Zusammensetzung und von der Art der renalen Ausscheidung der Harnbestandteile.

Abb. 1 zeigt beim Menschen, dass die Konzentration des Harnes ausgedrückt als Osmolarität unter den Bedingungen eines Wassermangels mit steigendem Harnfluss abfällt. Diese Beziehung ist unabhängig von der Art der Erzeugung der osmotischen Diurese.

Die Niere verhält sich unter dem Einfluss des Adiuretins wie ein exaktes Osmometer, dass auf die osmotische Aktivität der harnpflichtigen Stoffe reagiert (West a. Rapoport, 1950).

Abb. 2 zeigt die Beziehung zwischen Harnmenge und osmotischem Gut beim Hund. Hier ergibt sich, dass die Harnmenge in direkter Abhängigkeit von der Menge osmotisch aktiven Harngutes ist.

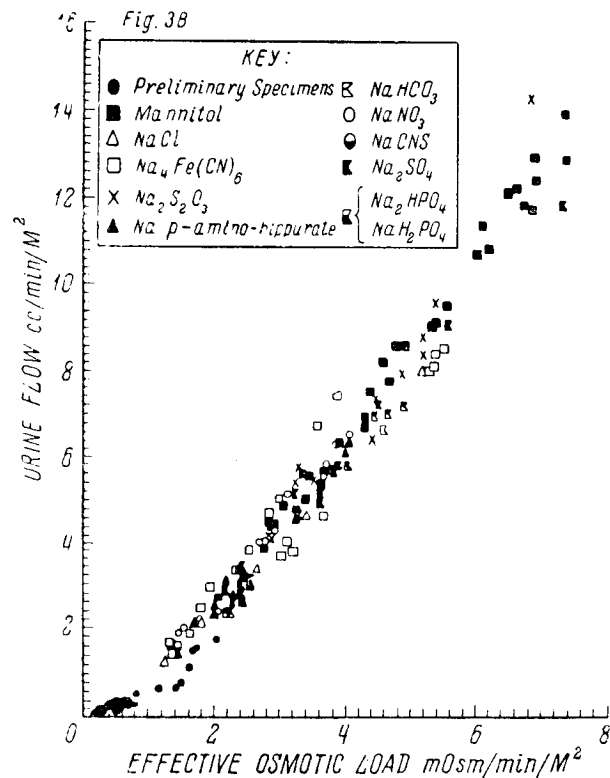


Fig. 2.

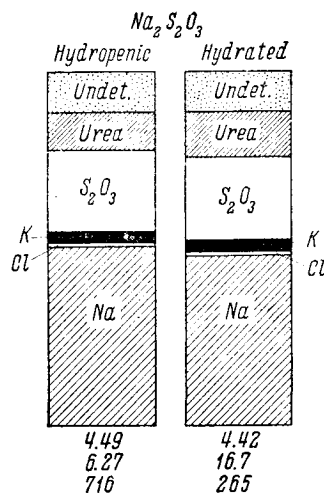


Fig. 3.

Der weitere Schluss ist gerechtfertigt, dass die Wasserrückresorption den distalsten Vorgang darstellt, der erst nach Ablauf aller anderen Ausscheidungsprozesse vor sich geht. Die Grösse der distalen Wasserrückresorption besitzt ein Maximum, das mit der maximalen Arbeitsfähigkeit der Niere in Zusammenhang steht.

Der Mechanismus der Wasserdiurese. Wie kommt es aber zur Wasserdiurese, bei der ein hypotoner Harn ausgeschieden wird? Hier sind zwei Annahmen möglich. Nach der einen, vor allem von Smith und seinen Anhängern vertretenen Hypothese, handelt es sich um die Rückresorption von Salzen, d. h. in erster Linie von NaCl in distalen Tubulus. Nach einer zweiten Auffassung ist die Hypothese einer Wassersekretion nicht von der Hand zu weisen. Keine der Anschauungen verfügt über direkte Beweise. Für die Wassersekretion und gegen die Salzurückresorption spricht die von uns gefundene Tatsache, dass die Zusammensetzung der im Harn gelösten Bestandteile gleichbleibt, gleichgültig, ob konzentrierter oder verdünnter Harn ausgeschieden wird (West, Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1952).

Abb. 3 zeigt die Gleichartigkeit der Zusammensetzung des Harngutes nach Belastung mit Natriumthiosulfat unter Bedingungen der Hydropenie

und der Wasserdiurese. Die Harnvolumina verhalten sich etwa wie 1 : 2.5, die Osmolaritäten sind umgekehrt proportional, die Menge des Harns und seine Zusammensetzung ist in beiden Fällen gleich. Dies ist kaum mit einer distalen Elektrolytrückresorption zu vereinbaren. Weiter spricht in diesem Sinne die Möglichkeit, das Verhältnis von Natrium zu Cl weitgehend zu verändern. So kann man bei Natrium—ferrozyanid—Beladung bis zu 600 mM/L Na und etwa 1 mM Cl im Harn vorfinden (Rapoport a. West, 1950, 1951). Schliesslich sprechen auch in diesem Sinne unsere Untersuchungen über osmotische Beladung bei Patienten mit Diabetes insipidus (Brodsky a. Rapoport, 1951). Dabei zeigt sich, dass das Ausmass der Diurese und die Osmolarität des Harnes in diesem Zustand berechnet werden können unter der Annahme, dass zwei verschiedene Harnanteile vorliegen; a) eine proximale isotone Flüssigkeit und b) eine davon unabhängige Grunddiurese eines verdünnten Harnes. Dennoch muss man sagen, dass diese Frage noch keineswegs entschieden ist und einer weiteren genauen Bearbeitung bedarf.

Die Wirkung der Nerven auf die Elektrolytausscheidung

Die ursprüngliche Beobachtung von Cl. Bernard über die Diurese nach Sympathektomie war die Grundlage für eine Anzahl von Untersuchungen.

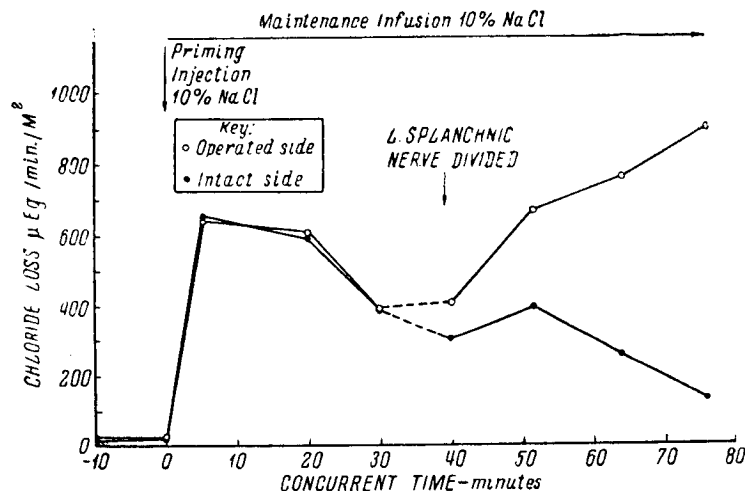


Fig. 4.

Alle diese Versuche wurden an narkotisierten Tieren unter den Bedingungen einer Antidiurese durchgeführt. Wir konnten nachweisen, dass dieser Effekt, dessen Existenz von Smith geleugnet und von anderen Autoren hämodynamisch erklärt wird, eine osmotische Diurese, das heisst eine vermehrte Elektrolytausscheidung darstellt. Es handelt sich um eine Wirkung auf die proximale Tubulus, bei dem die distale Funktion und damit das Verhältnis zwischen Harnfluss und osmotischem Gut unbeeinflusst bleibt (Kaplan a. Rapoport, 1951; Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1951).

Abb. 4 zeigt die Chloridausscheidung nach einseitiger Splanchnikotomie im akuten Versuch. Man erkennt die erhöhte Chloridausscheidung der Niere an der operierten Seite, während die intakte Niere eine reflektorische re-

ziproke Verminderung der Chloridausscheidung zeigt. Diese Wirkung lässt sich von dem Einfluss auf die Filtrationsrate differenzieren, und sie ist auch im chronischen Versuch nachweisbar (Kaplan, West a. Fomon, 1953).

In Abb. 5 ist die Natriumkonzentration des Harnes der operierten Seite und der Kontrollseite gegen die glomeruläre Filtrationsrate für eine Anzahl von Versuchen aufgetragen. Man ersieht, dass auch bei vergleichbaren Filtrationsraten die Natriumkonzentration an der operierten Seite höher liegt.

Die Schlussfolgerung ist gerechtfertigt, dass ein spezifischer Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Elektrolytausscheidung nachweisbar ist. In diesem Zusammenhang ist die Wirkung des Adrenalins von Interesse (Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1952). Selbst in kleinsten Mengen bewirkt Adrenalin eine Verringerung der NaCl-Ausscheidung, während Nor-Adrenalin wirkungslos ist.

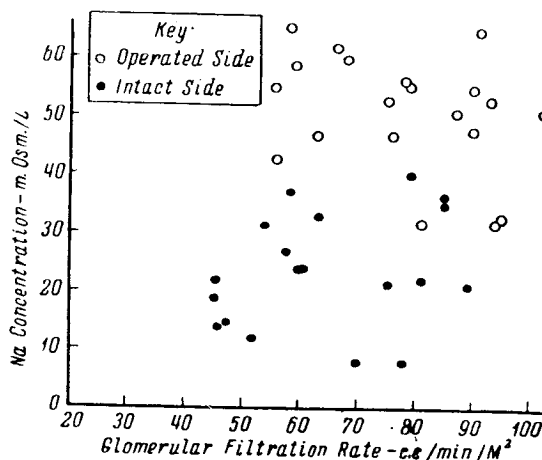


Fig. 5.

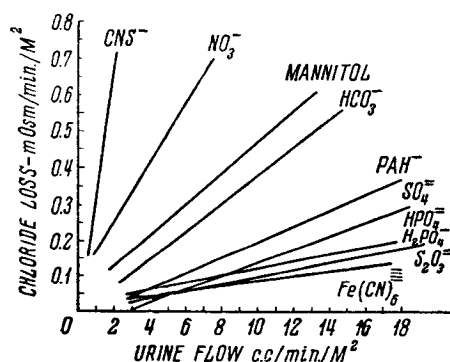


Fig. 6.

Meningitiden und Pneumonien eine Hypochlorämie, die von uns im Falle der tuberkulösen Meningitis etwas genauer charakterisiert werden konnte (Rapoport, Syllm, Nelson, Brodsky a. Donn, 1947; Rapoport, West a. Brodsky, 1951). Es liegt eine verringerte Variationsbreite der Niere vor, das heisst, eine Einschränkung der Fähigkeit, einen Chlorid-armen ebenso wie einen Chlorid-reichen Harnausscheiden. Allem Anschein nach sind solche Veränderungen der Nierenfunktion eine häufige Begleiterscheinung vieler pathologischer Prozesse und stellen einen Teil der komplexen unspezifisch-typischen Reaktion des Organismus auf Krankheiten dar.

Diese Untersuchungen sind von verschiedener Seite wiederholt worden (Fischer, Szécsényi, Virányi, 1954; Balint, Fekete, Hadju, Kiss, 1954), und wenn auch die Deutung nicht einhellig ist, so konnten die Tatsachen immer wieder bestätigt werden. Auch ein Einfluss des N. vagus und des Acetylcholins, der dem Sympathikus-Adrenalin entgegengesetzt ist, wurde gefunden (Pintér, Bacsányi, Székely, Fehér, 1954; Kratochvil, Gullixson a. Stiehm, 1954). Von grossem Interesse erscheinen auch Beobachtungen über Veränderungen der Elektrolytausscheidungsfähigkeit der Niere in pathologischen Zuständen, die vermutlich, sei es reflektorisch oder, direct, über das zentrale Nervensystem entstehen. So findet man bei Peritonitis, bei

Über den Ionenantagonismus bei der Elektrolytausscheidung

Man kann zuletzt die Frage stellen, wie man sich den Mechanismus der Nerven- und Hormonwirkungen auf die Elektrolytausscheidung vorstellen soll. Hier sind von besonderem Interesse unsere Beobachtungen über die wechselseitige Beeinflussung der Ionen bei der Harnausscheidung.

Abb. 6 zeigt in schematischer Form die Wirkung verschiedener Anionen auf den Chloridverlust in Abhängigkeit von Harnfluss bei osmotischer Belastung. Die Anionenwirkungen entsprechen der Hofmeister'schen lyophilen Reihe. Diese Resultate sprechen dafür, dass physikalisch-chemische Beziehungen zwischen Ionen und der tubulären Membran der Nierenzellen vorliegen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die mechanistische und einseitige Annahme, dass die Niere autonom oder in ihrer Funktion nur von hämodynamischen Faktoren abhängig ist, ist nicht nur vom allgemein physiologischen Standpunkt aus abzulehnen; sie ist auch im einzelnen durch ein reiches Tatsachenmaterial widerlegt. Vielmehr muss die Niere, entsprechend den Prinzipien Pawlows, als ein integrierender Bestandteil des gesamten Organismus betrachtet werden. Die Nierenzellen sind dem ständigen Einfluss von physikalisch-chemischen Faktoren und Hormonen der Flüssigkeiten, mit denen sie in Berührung sind, ausgesetzt, ebenso wie der Wirkung von Nerven und befinden sich in allseitiger reflektorischer Wechselbeziehung zu ihnen. Die Nerveneinflüsse beschränken sich nicht auf den Glomerulus, sondern wirken zum Teil direkt, zum Teil auf neurohumoralem Wege auf verschiedene Anteile des Tubulus und auf verschiedene Nierenfunktionen ein. Man kann sich nicht mit dem Nachweis eines allgemeinen Zusammenhanges zwischen Kortex und Nierenfunktion begnügen; eine der dringenden Aufgaben besteht in der genauen Erkenntnis der differenzierten Wirkungen des Nervensystems auf verschiedene Teilfunktionen der Niere. Dabei ist eingehende Kenntnis und Beachtung sowohl des Chemismus als auch des Nervismus, und ihre darauf beruhende Vereinigung, wie von K. M. Bykow so oft betont wurde, von grösster Bedeutung.

L I T E R A T U R

- A j r a p e t j a n z E. u. W. B a l a k s c h i n a, XV. Intern. Physiol. Kongr., Comm., 1935.
 B a l a k s c h i n a W. L., XV. Intern. Physiol. Kongr., Comm., 1935.
 B a l a k s c h i n a W. L., Tr. Physiol. Inst. Len. Univ., № 17, 1936.
 B a l a k s c h i n a W. L., Tr. Inst. Physiol. I. P. Pawlow, Bd. 3, 1954.
 B a l i n t P., A. F e k e t e, A. H a d j u, E. K i s s, Acta physiol. Suppl., Bd. VI, 1954.
 B r o d s k y W. A. a. S. R a p o p o r t, J. Clin. Invest., Bd. 30, 1951.
 B y k o w K. M. (1941). Grosshirnrinde und innere Organe. Dtsch. Übers. nach 2-russ. Aufl., Volk u. Ges., 1953.
 B y k o w K. M. a. I. A. A l e x e j e w - B e r k m a n (1927), C. R. Acad. Sci., Bd. 185, 1930; Bd. 224, 1931; Bd. 227, 1931.
 E a g l e E., Amer. J. Physiol., Bd. 103, 1933.
 F i s c h e r A., A. S z é c s é n y, V i r á n y i, Acta physiol. Suppl., Bd. VI, 1954.
 G a m b l e J. L., Proc. Amer. Phil. Soc., Bd. 88, 1944.
 G r o s s m a n W., Klin. Wochenschr., Bd. 8, 1929.
 H a r r i s G. W. u. V. R. P i c k l e s, Nature, Bd. 172, 1953.
 K a p l a n S. A. a. S. R a p o p o r t, Amer. J. Physiol., Bd. 164, 1951.

- Kaplan S. A., S. J. Fomon a. S. Rapoport, Amer. J. Physiol., Bd. 166, 1951.
 Kaplan S. A., S. J. Fomon a. S. Rapoport, Amer. J. Physiol., Bd. 170, 1952.
 Kaplan S. A., C. D. West a. S. J. Fomon, Amer. J. Physiol., Bd. 175, 1953.
 Klisiewicz A., M. Pickford, P. Rothschild a. E. B. Verney, Proc. Roy. Soc. London, Bd. 112, 1933.
 Kratochvil C. H., K. S. Gullixson a. E. R. Stiehm, Amer. J. Physiol., Bd. 179, 1954.
 Lebedew A. A. u. L. W. Sevastjanowa, Physiol. Journ. S. U., Bd. 40, 1954.
 Marx H., Klin. Wochenshr., Bd. 5, 1926.
 Marx H., Amer. J. Physiol., Bd. 96, 1931.
 McCance R. A., J. Physiol., Bd. 104, 1945.
 Pickford M., Physiol. Rev., Bd. 25, 1945.
 Pintér G., J. Bacsányi, E. Székely, P. Fehér, Acta physiol., Bd. VI, Suppl., 1954.
 Rapoport S. a. C. D. West, Amer. J. Physiol., Bd. 162, 1950; Bd. 164, 1951.
 Rapoport S., C. D. West a. W. A. Brodsky, Amer. J. Physiol., Bd. 157, 1949.
 Rapoport S., C. D. West a. W. A. Brodsky, J. Lab. a. Clin. Med., Bd. 37, 1951.
 Rapoport S., W. A. Brodsky, C. D. West a. B. Mackler, Amer. J. Physiol., Bd. 156, 1949.
 Rapoport S., I. A. Syllm, N. Nelson, W. A. Brodsky a. K. Donn, J. clin. Invest., Bd. 26, 1947.
 Richards A. N., Proc. Roy. Soc. London, Bd. 126, 1938.
 Smith H. W. The physiology of the kidney. Oxford University Press, 1937.
 Smith H. W. The Kidney. Oxford University Press, 1951.
 Tuppy, Biochim. biophys. Acta, Bd. II, 1953.
 Verney E. B., Proc. Roy. Soc. London, Bd. 135, 1947.
 Vigneaud du V. et al., J. Amer. Chem. Soc., Bd. 75, 1953.
 Walker A. M., P. A. Bott, J. Oliver a. M. C. MacDowell, Amer. J. Physiol., Bd. 134, 1941.
 West C. D. a. S. Rapoport, Amer. J. Physic., Bd. 163, 1950.
 West C. D., S. A. Kaplan, S. J. Fomon a. S. Rapoport, Amer. J. Physiol., Bd. 170, 1952.

О ВЛИЯНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЧКАМИ ВОДЫ И СОЛЕЙ

С. РАПОПОРТ

(Физиолого-химический институт Университета им. Гумбольдта, Берлин)

Учение И. П. Павлова о всесторонних взаимосвязях в организме под ведущим контролем центральной нервной системы нашло в области кортико-висцеральных отношений своего наиболее выдающегося представителя в лице К. М. Быкова. Из разнообразных работ юбиляра, которому с уважением посвящается данная статья, особое значение имеют исследования условнорефлекторных влияний на деятельность почек, проложившие новый путь в этой области. Эти исследования уже более 30 лет тому назад в простой и изящной форме показали роль больших полушарий и наметили вехи для дальнейшей работы в одной из наиболее спорных и длительно изучаемых областей физиологии, связанной в XIX в. с именами Клода Бернара, Людвига, Гейденгайна. За пределами Советского Союза лишь немногие встали на этот путь, и в этом мы убеждаемся при рассмотрении новейшей литературы, представляющей нам запутанную картину, причем бросается в глаза пренебрежение данными более ранней литературы.

Если Клод Бернар и его непосредственные последователи прежде всего обращали внимание на вопрос о воздействии нервной системы на функции почки, то теперь, главным образом в американской литературе, стала все больше господствовать точка зрения, согласно которой почечная функция, исключая гемодинамические влияния, воздействующие на скорость фильтрации, находится вне влияния нервов, и, таким образом, почке приписывается значительная, почти абсолютная автономия. Этот взгляд опирается на эксперименты, при которых денервированные и пересаженные на другое место почки не показывают сколько-нибудь существенного изменения их функций. В качестве решающего доказательства приводятся опыты Вернея (Klisieki, Pickford, Rothschild a. Verney, 1933), в результате которых не удалось установить разницы в протекании водного диуреза при сравнении нормальной почки собаки с денервированной. По вопросу о нервном влиянии на почки в категорической форме высказался Смит (Smith, 1937). Он говорил: «Отсутствуют солидные доказательства в пользу нервного контроля канальцевой секреции или реабсорбции какой-либо составной части мочи». О диурезе после перерезки симпатического нерва, наблюдавшемся впервые Клодом Бернаром, т. е. о так называемом денервационном диурезе, он говорит, как о каком-то «ошибочном феномене».

Четырнадцать лет спустя Смит в обзорной статье «The Kidney» (Smith, 1951) находит уже совершенно излишним даже обсуждать вопрос о действии нервной системы на функцию канальцев. Явление денервационного диуреза вместе с явлением денервационной гиперемии подвергается обсуждению в связи с фармакодинамическими влияниями на циркуляцию крови в почках, но и здесь эти влияния отвергаются. Чем объяснить противоречия, имеющиеся в литературе по этому вопросу? Есть ряд обстоятельств, которые ставят под сомнение многочисленные исследования проблемы зависимости функции почек от нервных влияний. Первым и важнейшим обстоятельством является отсутствие ясного различия между водным и осмотическим диурезом; с этим связано неопределенное состояние подопытных животных, гидратация которых значительно изменяет как ход водного, так и осмотического диуреза. Другим обстоятельством является недостаточный учет того факта, что наркоз почти полностью затормаживает водный диурез. Наблюдения над изменениями водного диуреза у ненаркотизированных подопытных животных скорее отражают изменяющуюся степень наркотического торможения, чем исследуемые специфические эффекты. Третье обстоятельство, которое особо подчеркивается исследователями — сторонниками гемодинамической концепции — это отсутствие в старой литературе данных о кровотоке и скорости фильтрации через почки. В действительности же недостаток гемодинамических данных еще не означает, что все эти наблюдения следует целиком отбросить; напротив, они должны быть истолкованы в свете новейших знаний гемодинамических изменений и они по-прежнему имеют большое значение в качестве ориентирующих указаний для современных исследований. Наконец, часто предпринимались исследования в остром опыте, непосредственно после операции, резко действующей на организм и часто вызывающей бурные реакции гормонального и нервного порядка, которые не учитывались, но которые могли оказывать сильное влияние на исход исследования.

Наряду с этим далеко не исчерпывающим перечнем различных экспериментальных факторов, касающихся способов проведения опытов, к противоречиям в анализе экспериментального материала приводит и

различный теоретический подход. В основном это следует отнести на счет следующих двух односторонних обобщений. Во-первых, это широко распространенное мнение — иногда определенно высказываемое, а чаще подразумеваемое, — что изменения в кровотоке и скорости фильтрации прямо отражаются в соответствующем изменении количества мочи. По существу это не что иное, как наивный механистический взгляд Людвига. Клод Бернар также исходил из этого воззрения, когда он, исследуя влияние симпатэтомии, из факта увеличения количества выделяемой мочи сделал вывод об усилении почечной циркуляции. Выступление Смита (Smith, 1951), несмотря на свою направленность против Клода Бернара, содержит ту же механистическую концепцию, выразившуюся в том, что он одновременно обсуждает вопрос о нервном влиянии на протекание крови через почки и на диурез.

Согласно этой концепции, вся деятельность почки обязательно должна зависеть в первую очередь от общего кровообращения и уже затем от соотношения давления в приводящих и отводящих сосудах клубочка. Тем самым функция разного рода клеток на различных участках почечных канальцев, из которых состоит главная масса паренхимы почек, всецело должна была бы зависеть от различных гемодинамических факторов.

Приведенное воззрение приводит к парадоксальному выводу, согласно которому почка, которая, несомненно, должна рассматриваться как главный орган, обеспечивающий постоянство химического состава внутренней среды организма, в своей деятельности в первую очередь зависит от механических факторов, а на химические раздражения, адекватные ее функции, она реагирует лишь во вторую очередь. Не говоря уже о многочисленном фактическом материале, противоречащем этому воззрению, оно принципиально не может быть признано физиологическим и совершенно не согласуется с павловским учением. Полное подчинение почки кровообращению противоречит также нашим знаниям о взаимоотношениях органов и о функции кровообращения как посредника между органами при руководящей роли центральной нервной системы.

Вторым источником путаницы является перенесение результатов исследований, полученных на почках в одном функциональном состоянии, на деятельность почек, находящихся в другом функциональном состоянии. Это имеет особое значение при недостаточном различении между водным и осмотическим диурезом. И здесь примером может служить выступление Смита, в котором он на основании опытов Верней о неизменности водного диуреза после денервации одной почки делает вывод о незначительном нервном влиянии на функцию почек вообще.

Исходя из этого, в последующем изложении вопросы о нервном влиянии на выделение воды и на выделение электролитов будут рассматриваться раздельно. Вопрос о нервном влиянии на кровоток через почки и на скорость фильтрации в клубочках будет разбираться лишь в той мере, в какой это будет необходимо для выяснения функции канальцев.

Влияние гормонов и нервов на выделение воды

Нервные влияния на водный диурез. К. М. Быкову и И. А. Алексееву-Беркману (1927) удалось доказать возможность условнорефлекторного возбуждения водного диуреза. Эти данные были подтверждены другими исследователями (Grossman, 1929; Marx, 1926, 1931), так же как условнорефлекторное возникновение антидиуреза (Eagle, 1933).

Работы В. Л. Балакшиной (1935, 1936, 1954) были посвящены многообразным корковым влияниям на диурез и антидиурез. Определенным образом было указано на существование двойного эффекторного механизма нервного и нейро-гуморального (см. также Быков, 1941). В других исследованиях было доказано корригирующее влияние коры больших полушарий на диурез (Быков, 1941), тормозящее влияние доминантных корковых очагов возбуждения на диурез (Айрапетьянц и Балакшина, 1935), а также пуск в ход процесса диуреза при корковом торможении. В большинстве этих исследований речь идет, без сомнения, о воздействии на водный диурез.

Для выяснения нейро-гуморального механизма имеют значение прежде всего работы Вернея (Verney, 1947) и его сотрудников (Pickford, 1945). Они установили, что физиологическим раздражителем для антидиуреза является повышенное осмотическое давление плазмы крови, которое посредством рефлекторного процесса, включающего раздражение осморецепторов в области внутренней сонной артерии, вызывает освобождение антидиуретического гормона задней доли гипофиза (так называемого адиуретина). Водный диурез является результатом рефлекторного торможения процесса выделения этого антидиуретического гормона. С другой стороны, реакция задней доли гипофиза вызывается не только воздействием через осморецепторы, но и другими афферентными раздражениями нервного и гуморального характера, среди которых особую роль играют раздражения коры. Ацетилхолин вызывает антидиурез путем непосредственного раздражающего действия, приводящего к выделению адиуретина; также действует и никотин. Большинство наркотиков, особенно морфин, по-видимому, тормозит диурез также путем стимуляции выделения адиуретина. Напротив, адреналин и тирамин независимо от их прямого антидиуретического эффекта на почки тормозят освобождение адиуретина. Усиление диуреза при действии алкоголя наступает в результате торможения выделения адиуретина.

Для большинства этих влияний не исключено по крайней мере частичное воздействие через мозговую кору. Это воздействие несомненно при мышечной работе, причем диурез в этом случае может быть вызван и угашен условнорефлекторным путем. Это относится также и к диурезу, вызванному ритмическим раздражением зрительного анализатора.

Все эти данные отлично согласуются с основным положением К. М. Быкова о значении афферентных связей и нервной системы для выделения воды почками. Важнейшим физиологическим раздражителем является раздражитель физико-химической природы — осмотическое давление кровяной плазмы. Его действие передается по афферентным путям, от специфических осморецепторов, через центральную нервную систему к эффекторному органу — задней доле гипофиза. Значительный эффект корковых и гуморальных влияний указывает на сложность и всесторонний характер связей. Тот факт, что денервация почки не изменяет эти влияния, ни в коем случае не может считаться доказательством, как это полагают некоторые авторы, отсутствия нервных влияний на почку. Наоборот, это лишь один из аргументов в пользу нейро-гуморального эффекторного механизма (Лебедев и Севастьянова, 1954).

Наряду с этим существуют еще частично не выясненные прямые нервные влияния, предположительно осуществляемые через симпатическую нервную систему, наличие которых является вероятным по крайней мере в случае болевого торможения диуреза.

О б а н т и д и у р е т и ч е с к о м г о р м о н е. Здесь не место распространяться о противоречивой и весьма обширной литературе, касающейся действия экстракта задней доли гипофиза. Нет надобности останавливаться и на так называемом диуретическом эффекте, наблюдаемом во время наркоза и представляющем собой осмотический диурез. Главное действие малых доз экстракта у бодрствующего животного заключается в торможении выделения воды почками.

Экстракты задней доли гипофиза обладают, однако, помимо антидиуретического эффекта и другими физиологическими влияниями. Среди последних следует назвать стимулирующее действие на выделение вазопрессина, окситоцина и гормона, влияющего на молокоотделение. Это обстоятельство дало повод для дискуссии: обусловлены ли эти различные результаты действием разных гормонов или действием только одного вещества, но обладающего разными эффектами. Новейшие исследования Виньо (Vigneaud, 1953) и его сотрудников (Turru, 1953) привели к выводу о существовании двух гормонов: одного с преимущественным окситоцическим действием и другого с преимущественным вазопрессин-адиуретическим действием. Удалось выделить эти гормоны в чистом виде, выяснить их состав и синтезировать их. Оба гормона представляют собой октапептиды, химически очень близкие друг к другу, поскольку они содержат 6 идентичных аминокислотных остовов. Действие их наряду с рядом специфических особенностей во многом сходно. Окситоцин имеет, хотя и слабое, антидиуретическое действие и влияет на кровяное давление, а чистый вазопрессин обладает также и окситоцическим влиянием.

Несмотря на четкое химическое различие в составе гормонов задней доли гипофиза, представление о физиологическом целостном характере их секреции подкрепляется рядом наблюдений. Нейрогипофиз реагирует на самые различные раздражения при различных условиях одинаковым образом, причем действие его гормонов на все эффекторные органы взаимосвязано (Harris и. Pickles, 1953). Было показано, что повышение осмотического давления крови в сонной артерии не только тормозит выделение воды почками, но и вызывает усиление молокоотделения, а также усиливает движение матки. Сосание вызывает не только отделение молока, но и торможение диуреза.

К а к и м п у т е м и н а к а к о й о т д е л п о ч к и д е й с т в у е т а д и у р е т и н? Ценные исследования Рихарда (Richards, 1938) и его сотрудников (Walker, Bott, Oliver и. Mac Dowell, 1941) показали, что в проксимальном канальце содержится жидкость, изотоническая плазме. Осмотическое давление ее изменяется лишь в дистальных отделах. При воздействии адиуретина почка вырабатывает гипертоническую мочу. Это происходит благодаря обратному всасыванию лишь одной воды без растворенных в ней частей. Максимальное осмотическое давление мочи ограничено (Gamble, 1944; McGance, 1945) и, как мы показали, изменяется при осмотической нагрузке закономерным образом (Rapoport, Brodsky, West и. Mackler, 1949; Rapoport, West и. Brodsky, 1949). Объем мочи зависит от количества растворенных солей (уровня осмотического давления), а не от химического состава их и не от характера выделения почкой составных частей мочи.

Рис. 1¹ показывает, что концентрация мочи у человека, выраженная ее осмотическим давлением, в условиях недостатка воды, при повышении

¹ Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 474—477).

количества мочи снижается. Это соотношение не зависит от того, каким образом вызван осмотический диурез.

Почка ведет себя при воздействии адиуретина, как точный осмометр, который реагирует на осмотическую активность растворенных солей, выделяемых с мочой.

Рис. 2 показывает соотношение между количеством мочи и осмотическим давлением у собаки. Здесь выявляется, что количество мочи находится в прямой зависимости от количества осмотически активных солей в моче.

Справедливым является следующий вывод, согласно которому обратное всасывание воды происходит в самом дистальном отделе, лишь после окончания всех других выделительных процессов. Степень обратного всасывания воды в дистальном отделе ограничена, что находится в связи с максимальной работоспособностью почки.

Механизм водного диуреза. Каким образом, однако, осуществляется водный диурез, при котором выделяется гипотоническая моча? Здесь возможны две гипотезы: согласно первой, защищаемой Смитом и его сторонниками, дело сводится к обратному всасыванию солей, т. е. в первую очередь NaCl , в дистальном канальце. Согласно второму предположению, нельзя отбросить возможность секреции воды. Ни одно из этих воззрений не имеет прямых доказательств. В пользу секреции воды и против предположения об обратном всасывании солей говорит установленный нами факт, свидетельствующий о том, что соотношение составных частей, растворенных в моче, остается постоянным и не зависит от концентрации мочи (West, Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1952).

Рис. 3. показывает одинаковый характер соотношения составных элементов мочи после нагрузки тиосульфатнатрием в условиях гидрорепии и водного диуреза. Объемы мочи относятся друг к другу, как 1 : 2.5; осмотическое давление мочи обратно пропорционально объему, в то же время количество растворенных веществ и их соотношение в обоих случаях одинаковое. Это явление едва ли можно согласовать с предположением об обратном всасывании электролитов в дистальном канальце.

Об этом же свидетельствует и возможность значительного изменения соотношения между Na^+ и Cl^- . Так, при нагрузке натрийферроцианидом количество Na^+ в моче достигает 600 мм/л в то время как количество Cl^- падает до 1 мм/л (Rapoport a. West, 1950, 1951). Наконец, о том же говорят и наши исследования при осмотической нагрузке больных с несахарным диабетом (Brodsky a. Rapoport, 1951). При этом выявляется, что объем диуреза и осмотическое давление мочи могут быть вычислены, если предположить, что состав мочи складывается из двух составляющих: а) проксимальной изотонической жидкости и б) независимо от первой образующейся в процессе основного диуреза разбавленной мочи. Тем не менее необходимо признать, что этот вопрос далеко еще не решен и нуждается в дальнейшей разработке.

Влияние нервов на выделение электролитов

Исходные наблюдения Кл. Бернара над диурезом после симпатэктомии явились поводом для целого ряда исследований. Все эти опыты были проведены на наркотизированных животных в условиях антидиуреза. Нам удалось показать, что этот эффект, который отвергался Смитом и был истолкован другими авторами в гемодинамическом аспекте, есть

не что иное, как осмотический диурез, т. е. представляет собой усиленное выделение электролитов. Это обусловлено воздействием раздражения на проксимальный каналец, при котором функция дистального канальца и, следовательно, соотношение между количеством мочи и осмотическим давлением не затрагиваются (Kaplan a. Rapoport, 1951; Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1951).

Рис. 4 показывает выделение хлоридов после односторонней перерезки чревного нерва в остром опыте. Выявляется повышенное выделение хлоридов денервированной почкой, тогда как неповрежденная почка показывает рефлекторное реципрокное уменьшение выделения хлоридов. Это действие можно отдифференцировать от влияния денервации на скорость фильтрации, причем его можно показать и в хроническом опыте (Kaplan, West, Foman, 1953).

На рис. 5 представлена концентрация натрия в моче, выделенной как денервированной почкой, так и здоровой, что сопоставляется со скоростью клубочковой фильтрации в ряде опытов. Можно видеть, что и при сравнимых скоростях фильтрации концентрация Na^+ в моче денервированной почки повышена.

Это оправдывает вывод о специфическом влиянии симпатической нервной системы на выделение электролитов. В этой связи интересно влияние адреналина (Kaplan, Fomon a. Rapoport, 1952). Даже в минимальном количестве адреналин вызывает уменьшение выделения NaCl , в то время как норадреналин остается неэффективным.

Эти исследования повторены в разнообразных вариантах (Fischer, Szécsényi, Virányi, 1954; Balint, Fekete, Hadju, Kiss, 1954), и если они не оспорены в одинаковом смысле, то факты все же постоянно подтверждаются. Было установлено также влияние блуждающих нервов и ацетилхолина, противоположное влиянию симпатического нерва и адреналина (Pinter, Bacsányi, Székely, Feher, 1954; Kratochvil, Gullixson a. Stiehm, 1954).

Весьма интересными кажутся и наблюдения над изменением способности почек в отношении выделения электролитов при патологических условиях, что предположительно возникает в результате прямых или рефлекторных воздействий через центральную нервную систему. Так, при перитоните, менингите, пневмониях наблюдается гипохлоремия, несколько более изученная нами при туберкулезном менингите (Rapoport, Syllm, Nelson, Brodsky a. Donn, 1947; Rapoport, West a. Brodsky, 1951). Имеет место понижение адаптационной способности почки, т. е. ограничение способности выделять как богатую, так и бедную хлоридами мочу. По всей вероятности, подобные изменения функции почек часто сопровождают многие патологические процессы и представляют собой часть комплексной неспецифически-типической реакции организма на болезнь.

Об антагонизме ионов при выделении электролитов

Можно, наконец, поставить вопрос — как себе представить механизм нервного и гормонального влияния на выделение электролитов? Здесь особенно интересны наши наблюдения над взаимными влияниями ионов при выделении мочи.

Рис. 6 показывает в схематической форме влияние различных анионов на выделение хлоридов в зависимости от количества мочи при осмотической нагрузке. Влияние анионов соответствует гофмейстерскому

лиофильному ряду. Эти данные говорят в пользу существования физико-химических взаимоотношений между ионами и клеточной мембраной почечных канальцев.

РЕЗЮМЕ

Механистическое и одностороннее воззрение, заключающееся в том, что почка автономна или в своей функции зависит лишь от гемодинамических факторов, должно быть отвергнуто не только с общефизиологической точки зрения; его опровергает, в частности, многочисленный фактический материал. Напротив, почка должна быть рассматриваема, согласно принципам И. П. Павлова, как интегрирующая часть всего организма. Почечные клетки постоянно подвержены влиянию физико-химических факторов и гормонов жидкостей, с которыми они соприкасаются, так же как влиянию нервной системы, и находятся во всесторонней рефлекторной взаимосвязи с ними. Нервные влияния не ограничиваются клубочком, а проявляются частью непосредственно, частью нейро-гуморальным путем, действуя на различные отделы канальцев и на различные функции почек.

Нельзя ограничиться одним лишь утверждением наличия общей взаимосвязи между корой и функцией почек. Одна из насущных задач состоит в точном выяснении дифференцированных действий нервной системы на различные стороны деятельности почек. При этом в высшей степени важно обстоятельное знание и наблюдение как химизма, так и нервизма и их взаимодействия, что столь часто подчеркивалось К. М. Быковым.



ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В СВЯЗИ С АКТом ЕДЫ

А. В. РИККЛЬ

(Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград)

Мощный механизм натуральных условных рефлексов играет, как неоднократно подчеркивал И. П. Павлов, огромную роль в приспособлении организма к условиям окружающей среды. Пожалуй, ни в одной из общих биологических реакций этот механизм регуляции не выступает так ярко и многообразно, как в пищевой реакции. Об этом говорил И. П. Павлов в своей речи «Естествознание и мозг» (1909, стр. 117): «На низших ступенях животного мира только непосредственное прикосновение пищи к животному организму или, наоборот, организма к пище главным образом ведет к пищевому обмену. На более высших ступенях эти отношения становятся многочисленнее и отдаленнее».

Регуляция этого «пищевого обмена» осуществляется исторически сложившимися нервными механизмами в виде безусловных и условных рефлексов, порой трудно отделимых один от другого.

К наиболее ярким примерам такой обобщенности сложной условно-безусловной рефлекторной реакции относится акт еды. Это первое и самое сильное звено в пищевой реакции, как блестяще показали И. П. Павлов и ряд его учеников, рефлекторно изменяет деятельность всех органов желудочно-кишечного тракта. Однако рефлекторные влияния акта еды не ограничиваются только пищеварительной системой; эти влияния распространяются и на другие вегетативные функции.

Как показали наши многочисленные экспериментальные данные и клинические наблюдения, к приему пищи рефлекторно подготавливается весь организм. В серии работ, проведенных в лабораториях К. М. Быкова, было показано рефлекторное повышение обмена веществ при мнимом кормлении, причем эта реакция не находится в прямой зависимости от времени появления, интенсивности и продолжительности секреции желудочного сока (Ольнянская, 1948, 1949; Макарова, 1949) и, являясь таким образом относительно самостоятельной, не связана непосредственно с перевариванием пищи. Если еще учесть возможность образования условного рефлекса на изменение газообмена, наступающее при кормлении животных (Савченко, 1949), то станет очевидным, что в связи с актом еды не только рефлекторно усиливается деятельность органов пищеварительной системы, но происходят изменения общего обмена веществ.

Весьма интересно отметить, что рефлекторные изменения обмена после приема пищи могут быть различной интенсивности и носить разный

характер в зависимости от вида и способа поступления пищи. Примером в последнем случае служат опыты Н. В. Рязанцева (1895), осуществленные в лаборатории И. П. Павлова и установившие, что при минимальном кормлении собаки мясом происходит увеличение выводимого из организма с мочой азота в первые часы после кормления, в то время как введение белка в желудок при исключении акта еды не сказывается заметно на количествах азота, выводимого с мочой за тот же период.

В связи с тем, что при мнимом кормлении происходило большое отделение желудочного сока, а при вкладывании белка в желудок секреция отсутствовала, автор этих исследований и ставил рефлекторное усиление выведения азота в зависимость от усиленной деятельности пищеварительных желез. Однако работами З. С. Арешевой (1954) и Л. Н. Рубель (1956) показано, что как усиление выведения азота с мочой после мнимого кормления, так и уровень остаточного азота в крови при этих же условиях зависит от рефлекторного влияния акта еды.

Рефлекторные влияния акта еды сказываются и на состоянии крови. В опытах Г. С. Беленького (1949) выяснилось, что во время кормления быстро возникают условнорефлекторные изменения морфологического состава крови. Условнорефлекторный пищевой лейкоцитоз можно обнаружить в любое время суток, если в это время осуществляется привычное кормление животного.

Вопрос о связи акта еды с изменениями крови значительно расширяется, если в круг исследований включаются другие показатели состояния крови. Почти не обследованным до настоящего времени оставался вопрос о состоянии ферментов крови, особенно в связи с пищеварением.

Наши опыты последних лет показали (Милушкевич, 1955), что в первые 5—15 мин. от начала еды происходит рефлекторное усиление активности амилазы крови человека и животных, причем это усиление может в значительной мере превышать те величины активности амилазы крови, которые в клинике считаются уже патологическими.

Необходимо подчеркнуть, что эти быстрые изменения амилазной активности крови во время еды происходят в связи с изменением функционального состояния поджелудочной железы. Описанные рефлекторные сдвиги крови выявляются наиболее отчетливо при съедании преимущественно жирной пищи. Эта реакция, как нам удалось показать, связана с действием жира на рецепторы желудка и двенадцатиперстную кишку.

Таким образом, совершенно очевидно, что быстрые сдвиги ферментов и морфологии крови в связи с приемом пищи осуществляются прежде всего за счет условнорефлекторных воздействий, связанных с актом еды, а затем могут сказываться и влияния с рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки.

В цепи рефлекторных изменений в связи с приемом пищи претерпевает ряд сдвигов также сердечно-сосудистая система и дыхание. При длительном наблюдении за состоянием этих функций в процессе пищеварения выяснилось (Супляков, 1954), что в момент еды происходит повышение кровяного давления, учащение пульса и дыхания.

Возникнув при акте еды, эти изменения сохраняются в течение 15 мин. по его окончании. При мнимом кормлении выявляются те же изменения сердечно-сосудистой системы и дыхания, что и при истинном кормлении, только они выражены менее резко и значительно скорее (через 5 мин.) возвращаются к исходному уровню.

Все изменения кровяного давления, пульса и дыхания, наступающие в момент еды, могут быть легко воспроизведены условнорефлекторно на время и обстановку кормления; они могут быть легко угашены, если изменить часы подачи пищи, но тогда быстро образуется условный рефлекс на новое время кормления. Образование этих рефлексов происходит при сочетании индифферентного раздражителя с первым звеном пищевой реакции, т. е. с актом еды. Например, при сочетании звука метронома с мнимым кормлением происходит образование условного рефлекса на этот индифферентный раздражитель, и теперь примененный в необычное для мнимого кормления время стук метронома вызывает повышение кровяного давления, учащение пульса и дыхания, как и само по себе мнимое кормление.

Таким образом, всякий внешний раздражитель, а вероятно, и внутренний, включаясь в стереотипную реакцию акта еды, может вызвать условнорефлекторные изменения сердечно-сосудистой системы и дыхания. Это обстоятельство говорит о необходимости учитывать весь комплекс раздражителей, сопутствующих приему пищи, особенно при расстройствах питания. Надо иметь в виду, что эти расстройства могут бы связаны не только с нарушением деятельности желудочно-кишечного тракта, но деятельности и других вегетативных органов, и не потому, что они не получают достаточно питательных материалов, а потому, что нарушена их нервная регуляция в связи с нарушением нормальной пищевой реакции, в комплекс которой эти органы включены.

Примером тому могут служить наши исследования, которые показали, что вмешательство в процесс акта еды интероцептивного раздражения кишечника ведет к возникновению своеобразного «невроза» органов пищеварительной системы. Акт еды, как известно, вызывает рефлекторное отделение поджелудочного сока, но если одновременно с едой произвести однократное механическое раздражение кишечника, особенно в илеоцекальной области, которая физиологически очень активна, то наблюдается рефлекторное уменьшение секреции поджелудочного сока на обычный пищевой раздражитель и значительное повышение активности ферментов, особенно трипсина (Джаксон, 1954).

Экспериментальный анализ этого явления показал, что описанные изменения в секреции поджелудочной железы связаны с изменением функционального состояния коры головного мозга, а именно — с усилением процесса торможения в ней; это выражается в уменьшении величины или полном отсутствии выработанных ранее условных рефлексов. Такое состояние длится 4—6 дней. С восстановлением условных рефлексов до нормы возвращается к исходному уровню и секреция поджелудочного сока, и активность его ферментов. И это совершается, надо подчеркнуть, только при однократном раздражении кишки в момент еды.

Аналогичные изменения наблюдаются в деятельности печени и желудка. Так, однократное раздражение (механическое или химическое) слепой кишки во время еды ведет к рефлекторной задержке выхода желчи в двенадцатиперстную кишку (Горшкова, 1953); эта реакция сохраняется на протяжении нескольких дней.

В контрольных опытах кормление животного вызывает рефлекторное усиление двигательной активности желчного пузыря. Но если раздражение прямой кишки наносится в момент еды или непосредственно перед ней, то реакция «извращается» и вместо обычного усиления движений желчного пузыря наблюдается их уменьшение. Это состояние длится несколько дней. В случае повторных раздражений прямой кишки дви-

жения желчного пузыря резко усиливаются по сравнению с нормой. В это же время наблюдается стойкое повышение возбудимости коры головного мозга. Восстановление высшей нервной деятельности, равно как и нормальной двигательной реакции желчного пузыря, происходит через несколько недель. С тонкого кишечника указанные реакции не вызываются вовсе или выражены весьма слабо.

Что касается реакции желудка, то можно также отметить усиление секреции павловского желудочка малой кривизны в ответ на механическое раздражение слепой кишки во время еды. В последующие 6—8 дней секреция имеет колебательный характер, который бывает резко выражен в случае повторных раздражений слепой кишки.

Следует подчеркнуть, что раздражения кишечника, нанесенные в более поздние сроки после еды (когда минует рефлексорная фаза секреции поджелудочной железы, печени и желудка), остаются без эффекта со стороны этих органов.

Несмотря на то, что однократное интероцептивное раздражение илеоцекальной области во время акта еды вызывает одинаковый эффект «затяжных» рефлексорных реакций желудка, печени и поджелудочной железы, их чувствительность к этому раздражению разная. Наиболее быстро и длительно реагирует поджелудочная железа, несколько менее чувствительна секреция желчевыводящего аппарата печени и желудка.

Невольно рождается вопрос, почему возникают такие длительные изменения в деятельности указанных органов под влиянием однократного раздражения кишечника во время еды? Они могут найти себе объяснение в том, что раздражение нижних отделов кишечника в момент еды неадекватно по времени. Поэтому в нервных центрах высших отделов головного мозга и, по-видимому, главным образом в пищевом происходит столкновение мощного потока нервных импульсов, возникающих в связи с натуральным актом еды, с неадекватными ему по времени импульсами, следующими с кишечника, что и рождает своеобразную, как бы «невротическую» инертность в состоянии данного органа.

Это подтверждается и резким изменением общего поведения подопытных собак, которые в случае повторных раздражений кишечника во время еды начинают отказываться от нее и проявляют агрессивность даже по отношению к экспериментатору.

Наши предварительные данные позволяют предположить, что при возникновении неадекватного во времени интероцептивного раздражения в момент еды претерпевает изменения деятельность не только органов пищеварительного тракта, но и других вегетативных систем.

В настоящее время еще трудно сказать, за счет каких центральных механизмов осуществляются описанные выше «затяжные» реакции, возникающие при столкновении акта еды и раздражения нижних отделов кишечника. Однако приведенные факты убедительно говорят об участии коры головного мозга в осуществлении этих реакций. Условный компонент акта еды необычайно силен, и во время приема пищи он определяет характер вегетативных реакций. Некоторой иллюстрацией этому могут служить опыты Н. А. Банниковой (1955), в которых изучалось влияние акта еды на процесс всасывания глюкозы и хлоридов.

Обычная реакция всасывания этих веществ во время еды имеет двухфазный характер, а именно: кратковременное рефлексорное понижение всасывания в первые 1—5 мин. от начала еды и рефлексорное повышение всасывания в последующие 15 мин. Применение только одного условно-натурального раздражения (дражирование пищей) или усиление условного

раздражения непосредственно перед едой ведет к исчезновению первой фазы — снижения всасывания, вторая же фаза — усиление всасывания сохраняется и выражена тем резче, чем сильнее был условный натуральный раздражитель.

Весьма примечательно, что выключение афферентного звена безусловного рефлекса акта еды кокаинизацией слизистой оболочки полости рта ведет к исчезновению только первой фазы (безусловной) — снижения всасывания во время еды, но вторая фаза (условная) — повышенное всасывание — при этом сохраняется.

Таким образом, на примере всасывания удалось как бы разделить безусловный и условный компоненты акта еды и установить, что усиление условного рефлекса в этой натуральной реакции ведет к подавлению безусловного. О том, что условный компонент натурального акта еды может быть сильнее безусловного, говорят опыты с изменением функционального состояния пищевого центра. На фоне повышения его возбудимости после 2—3-дневного голодания собаки съедание пищи не дает первой фазы понижения всасывания: последнее сразу повышается. При понижении же возбудимости пищевого центра у сытой собаки рефлекторные изменения всасывания во время еды вообще отсутствуют.

Эти факты во многом совпадают с данными школы И. П. Павлова (Рикман, цит. по: Майоров, 1954; Асратян, 1934; А. М. Павлова, 1935, и многие другие, которыми доказана возможность торможения безусловного слюнного рефлекса условным и влияние изменения возбудимости пищевого центра на величину условного и безусловного слюнных рефлексов).

В свете новых экспериментальных данных представление о пищевой реакции значительно расширяется. Рассмотрение акта еды только с точки зрения его значения для снабжения пищеварительной системы соответствующими средствами питания является слишком суженным, ибо акт еды как начальное «запальное» звено пищевой реакции оказывает рефлекторное влияние не только на деятельность пищеварительного тракта, но и на все вегетативные функции. Это биологически вполне оправдано, так как с момента рождения первой направленной реакцией, посредством которой организм вступает в активный контакт с окружающим миром, является пищевая реакция. Поэтому влияние акта еды как ведущего компонента пищевой реакции на протекание вегетативных процессов проявляется сразу по вступлении организма в условия индивидуального существования. Об этом ярко говорят данные наших наблюдений над новорожденными детьми.

Н. А. Архангельской и Е. А. Поюровской (1954) было установлено, что первое сосание новорожденным груди матери, независимо от того, поступило молоко в желудок или нет, вызывает значительное повышение потребления кислорода в течение 30 мин., в то время как у недоношенных детей, которые не совершают акта сосания, повышения обмена при кормлении из рожка не наблюдается, хотя молоко и поступает в желудок ребенка. Специальная проверка показала, что повышение обмена не находится в зависимости от энергетических затрат во время сосания.

Следовательно, в момент перехода к индивидуальному существованию ребенок уже обладает рефлекторными механизмами регуляции обмена веществ в связи с актом еды. Через 7—12 дней после рождения у ребенка возможно образование временной связи на изменение обмена веществ в соответствии с определенной периодикой кормления.

Об образовании натуральной условной связи с актом еды у новорожденных говорят и данные М. В. Крачковской (1955), установившей, что условная реакция пищевого лейкоцитоза возникает у новорожденных детей, нормально кормящихся грудью матери, к 8—9-му дню после рождения. В случае же вскармливания младенца из рожка, когда отсутствует комплекс реакций, связанных с актом сосания, рефлексорная реакция пищеварительного лейкоцитоза развивается только к концу первого месяца после рождения.

На основании этих данных нами (1952) была высказана мысль, что в процессе онтогенеза первые натуральные временные связи возникают на изменение деятельности вегетативных функций и именно тех, которые обеспечивают процессы обмена и питания. Это находит подтверждение в наблюдениях А. А. Волохова (1956), показавшего, что у недоношенных детей при образовании условного пищевого рефлекса раньше появляется вегетативный компонент условной реакции (учащение дыхания), а затем и соматический (поворот головы и сосательные движения).

Таким образом, рефлексорное изменение вегетативных функций в связи с актом еды является реакцией филогенетически закрепленной, закономерно проявляющейся в онтогенезе.

На основании приведенных данных представляется возможным поставить еще один вопрос, касающийся более глубокого рассмотрения явления аппетита, которое может теперь оцениваться как имеющее отношение не только к пищевой реакции, но и к изменениям процессов обмена, кровообращения, дыхания и состояния крови.

В силу сказанного наличие аппетита или его нарушение обуславливается не только состоянием желудочно-кишечного тракта, но и состоянием других вегетативных функций. И в самом деле, клиника дает не мало примеров, когда аппетит теряется при заболеваниях сердечно-сосудистой системы или, например, дыхательной, несмотря на благополучное состояние в этом случае желудочно-кишечного тракта.

Образная «формула» И. П. Павлова, которая гласит, что «возвратить аппетит человеку, — значит дать ему большую порцию хорошего сока в начале еды» (1897, стр. 105), может теперь быть расширена, поскольку возвращение аппетита связано несомненно с восстановлением не только живой физиологической реакции пищеварительной системы, но и всех вегетативных функций. Нервные механизмы этой целостной реакции требуют специального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

- А р е ш е в а З. С., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. III, М.—Л., 1954.
- А р х а н г е л ь с к а я Н. А. и Е. А. П о ю р о в с к а я, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. III, М.—Л., 1954.
- А с р а т я н Э. А., Докл. АН СССР, т. 11, в. 2, 1934.
- Б а н н и к о в а Н. А. О роли центральной нервной системы в регуляции процесса всасывания в тонком кишечнике. Дисс., Л., 1955.
- Б е л е н ь к и й Г. С., сб. «Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата», изд. АМН СССР, М., 1949.
- В о л о х о в А. А., Тезисы Совещ. по вопр. эволюц. физиолог. нервн. системы, Л., 1956.
- Г о р ш к о в а С. М., Тезисы Совещ. по пробл. кортико-висцер. физиолог. и патолог., Л., 1953.
- Д ж а к с о н И. М., Бюлл. экпер. биолог. и медик., т. XXXVIII, № 10, 1954.

- К р а ч к о в с к а я М. В. Изменение количественного состава лейкоцитов в периферической крови у новорожденных в связи с приемом пищи. Дисс., Л., 1955.
- М а к а р о в а А. М., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. I, М.—Л., 1949.
- М и л ю ш к е в и ч Г. Ф., VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим., фармаколог., Тезисы докл., М., 1955.
- О л ь н я н с к а я Р. П., XIII совещ. по физиолог. пробл., посвящ. памяти И. П. Павлова, Тезисы докл., Л., 1948.
- О л ь н я н с к а я Р. П., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. I, М.—Л., 1949.
- П а в л о в И. П. (1897), Полн. собр. соч., т. II, кн. 2, 1951.
- П а в л о в И. П. (1909), Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, 1951.
- П а в л о в а А. М., Физиолог. журн. СССР, т. XVIII, в. 5, 1935.
- Р и к м а н В. В., цит. по: М а й о р о в Ф. П. История учения об условных рефлексах. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Р и к к л ь А. В., Тр. VII сессии АМН СССР, М., 1952.
- Р у б е л ь Л. Н., Физиолог. журн. СССР, т. XLII, № 2, 1956.
- Р я з а н ц о в Н. В., Арх. биолог. наук, т. V, в. 1, 1895.
- С а в ч е н к о Н. С., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. I, М.—Л., 1949.
- С у п л я к о в Н. Т., Тезисы Конференц. по итогам научно-исслед. работы ИЭМ АМН СССР, Л., 1954.



К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ У СОБАК

И. С. РОЗЕНТАЛЬ

(Ленинград)

С начала организации физиологической лаборатории в Институте экспериментальной медицины (1890 г.) И. П. Павловым было установлено правило вскрывать каждую погибшую подопытную собаку. До 1925 г. при вскрытии большого количества собак опухолей не обнаруживалось. Собаки с опухолями начали попадаться с 1925 г. Приблизительно с 1922—1923 гг. исследования по изучению условных рефлексов стали усложняться предъявлением собакам разнообразных трудных нервных задач. Вряд ли такое совпадение случайно. Особенно «истязала» нервную систему собак М. К. Петрова, работавшая по патологии высшей нервной деятельности не только на нормальных собаках, но и на кастратах. И как раз у ее собак и появлялись опухоли различного характера.

Мне пришлось встретиться с двумя случаями опухолей.

Первый случай. Собака по кличке Галка, сильного уравновешенного подвижного нервного типа (сангвиник), в возрасте около 2 лет, взята была с января 1921 г. на опыты по изучению условных рефлексов. 13 VI 1925 Галка была на опыте и по внешнему виду выглядела хорошо.

14 VI 1925 г. наступила неожиданная гибель собаки при весе 16 кг. В разное время вес этой собаки колебался в пределах 14—17 кг. Значит, о сильном истощении от опухоли в данном случае говорить не приходится. На вскрытии обнаружена большая (с мужской кулак) опухоль в правой поясничной области, развившаяся на месте почки. От последней сохранились лишь небольшие островки среди опухолевой массы. Опухоль спаяна с нижней полую веной, которая затромбирована на всем протяжении от ее начала до диафрагмы. В левой подвздошной области среди сращений найдено несколько спаянных узлов опухоли. Несколько вторичных узлов опухоли обнаружено в селезенке. Оба легких пронизаны большим количеством метастатических узлов опухоли, величиной от просыаного зерна до грецкого ореха. Гистологическое исследование выявило саркому. К сожалению, по техническим причинам подробных гистологических данных не сохранилось.

До сентября 1922 г. собаке давались для решения различные легкие и трудные нервные задачи, в том числе образование дифференцировок на метроном, тон и тактильный раздражитель. С сентября на протяжении года Галка подвергалась специальным опытам, когда положительный тактильный условный рефлекс испытывался вскоре после отрицательного. Отрицательный тактильный раздражитель (на том же месте кожи) отли-

чался от положительного более частым ритмом. Дифференцирование таких раздражителей, как выяснилось позже, является для собак трудной задачей. Однако наша собака, как и полагается сангвинику, справилась с этой дифференцировкой хорошо. Но затем мы эту нервную работу усложнили введением в опыты большого числа (до 50 раз) сшибок торможения с возбуждением. Следовательно, корковую деятельность мы перенапрягали настойчиво и длительно. Следствием такого перенапряжения высшей нервной деятельности получился срыв ее в сторону торможения (Розенталь, 1926).

С января 1924 г. высшая нервная деятельность собаки постепенно стала улучшаться благодаря проведенным физиологическим и фармакологическим мероприятиям, разработанным в лабораториях И. П. Павлова. К октябрю 1924 г. условные рефлексы восстановились до нормы. С января 1925 г. без видимых причин начались небольшие, но заметные сдвиги в высшей нервной деятельности Галки в виде изредка появлявшейся низкой величины условных рефлексов на один-два условных раздражителя. На остальные раздражители рефлексы были нормальной величины. В феврале попадались дни, когда на некоторые раздражители условные рефлексы у Галки либо отсутствовали, либо были понижены. В марте и апреле к этому прибавилась сонливость собаки в станке и временами отказ от еды или запаздывание в еде. В мае встречались дни, когда условные рефлексы отсутствовали на все раздражители. Редко какой-нибудь рефлекс достигал нормальной величины. Сонливость появлялась чаще, и чаще было запаздывание в еде. В июне — та же картина. 9 VI 1925 все условные рефлексы отсутствовали и мы перевели собаку на коротко-оставленные условные рефлексы. Для иллюстрации условно-рефлекторной деятельности Галки в норме, в ранний и поздний периоды заболевания приводятся соответствующие данные в табл. 1, в которой величина условных рефлексов показана за 30 сек. изолированного действия условного раздражителя в делениях измерительной шкалы, 1 деление которой соответствует 0.01 мл.

Таким образом, результаты, полученные на собаке Галка, показали, что в данном случае мы имели длительное перенапряжение высшей нервной деятельности вплоть до срыва ее, появление опухоли и тормозящее влияние этого заболевания на условные рефлексы. Заметным образом это влияние начало сказываться с января 1925 г., а в июне того же года собака погибла. Следовательно, болезнь продолжалась по меньшей мере полгода, хотя по внешнему виду собаки трудно было предположить наличие опухоли.

Второй случай. Собака (кличка Шварц) сильного уравновешенного подвижного нервного типа (сангвиник), в возрасте около 2 лет подверглась 17 X 1931 г. операции полного удаления коры правого полушария большого мозга. На протяжении 1932—1938 гг. при отличном состоянии собаки на ней производились исследования высшей нервной деятельности методом пищевых слюнных условных рефлексов с предъявлением нервных задач. Здесь были и различной трудности дифференцировки (в том числе на то же тактильное раздражение, что и для положительного рефлекса, но в другом ритме), и применение в ряде опытов много раз одного только положительного условного раздражителя, и чередование подряд в серии опытов положительного и отрицательного тактильного условного рефлекса, и сшибки торможения с возбуждением, и перенапряжение этих процессов порознь и одновременно, и переделка положительного тактильного рефлекса в отрицательный, а отрицательного

Таблица 1

Собака Галка

| Даты опытов | Порядковый номер применения условного раздражителя | Условный раздражитель | Условные рефлексы | | Даты опытов | Порядковый номер применения условного раздражителя | Условный раздражитель | Условные рефлексы | |
|-------------|--|-----------------------|----------------------|-------------------------|-------------|--|-----------------------|----------------------|-------------------------|
| | | | запазывание (в сек.) | величина (в дел. шкалы) | | | | запазывание (в сек.) | величина (в дел. шкалы) |

В норме

| | | | | | | | | | |
|-----------|------|------------------|---|----|------------|------|------------------|---|----|
| 29 X 1924 | 188 | Зв | 2 | 48 | 27 IX 1924 | 1408 | M ₁₄₀ | 4 | 40 |
| | 356 | Ля | 4 | 40 | | 1610 | K12 | 6 | 40 |
| | 1364 | M ₁₄₀ | 6 | 50 | | 342 | Л50 | 4 | 36 |
| | 138 | Бул | 7 | 44 | | 1409 | M ₁₄₀ | 4 | 54 |
| | 314 | Л50 | 5 | 26 | | 1611 | K12 | 8 | 34 |

В ранний период

| | | | | | | | | | |
|-----------|------|------------------|----|----|------------|------|------------------|----|----|
| 7 II 1925 | 396 | Л50 | 5 | 41 | 18 II 1925 | 180 | Зв | 15 | 15 |
| | 437 | Ля | 5 | 56 | | 1515 | M ₁₄₀ | 7 | 32 |
| | 209 | Бул | 8 | 34 | | 1680 | K12 | 10 | 25 |
| | 1671 | K12 | 23 | 6 | | 446 | Ля | 5 | 14 |
| | 1506 | M ₁₄₀ | — | 0 | | 218 | Бул | 19 | 8 |
| | 171 | Зв | — | 0 | | 405 | Л50 | 23 | 2 |

В поздний период болезни

| | | | | | | | | | |
|-----------|------|------------------|----|----|-----------|------|------------------|---|---|
| 6 VI 1925 | 1578 | M ₁₄₀ | 9 | 26 | 9 VI 1925 | 484 | Ля | — | 0 |
| | 207 | Зв | 4 | 32 | | 284 | Бул | — | 0 |
| | 233 | Бул | 20 | 20 | | 208 | Зв | — | 0 |
| | 468 | Л50 | — | 0 | | 1579 | M ₁₄₀ | — | 0 |
| | 483 | Ля | — | 0 | | | | | |

Условные обозначения: Ля — тон от язычного духового камертона; Л50 — электролампа 50 ватт; M₁₄₀ — метроном 140 ударов в 1 мин.; Бул — бульканье воды в колбе при пропускании через нее воздуха; Зв — электрический звонок средней силы; K12 — касалка (тактильный раздражитель), применяемый 12 раз за 30 сек. Все названные раздражители применялись с интервалами в 5–6 мин.

в положительный. Когда условные рефлексы были переделаны, снова были даны собаке перечисленные нервные задачи (Розенталь, 1939, 1940). Отягчающим обстоятельством было то, что вся высшая нервная деятельность осуществлялась теперь одним сохраненным полушарием. Из-за глухоты собаки работа велась на световых и преимущественно на тактильных условных раздражителях. Срыв высшей нервной деятельности получился на короткое время при переделке условных рефлексов. Когда переделка состоялась, то нарушения высшей нервной деятельности прошли и условные рефлексы, наблюдавшиеся в опытах в течение 1937 и 1938 гг., оставались на нормальном уровне.

17 I 1939 Шварц впервые в клинике был найден глубоко спящим. На мое появление — никакой реакции. 19 I у него наблюдались очень низкие условные рефлексы. Однако 20 I и в последующие дни величина условных рефлексов снова была нормальной, хотя 24 I в клинике собака опять спала глубоко сном. Сонливость Шварца в феврале и дальше стала хроническим явлением: когда бы я не заходил в клинику, я всегда заставлял его глубоко спящим. Определенный сдвиг высшей нервной

деятельности в сторону торможения условных рефлексов начался со 2 IV 1939.

В табл. 2 приведены опыты, характеризующие состояние высшей нервной деятельности Шварца в норме в ранний и поздний периоды заболевания.

Таблица 2
Собака Шварц

| Даты опытов | Порядковый номер применения условного раздражителя | Условный раздражитель | Условные рефлексы | | Даты опытов | Порядковый номер применения условного раздражителя | Условный раздражитель | Условные рефлексы | |
|---|--|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|--|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| | | | запаздывание (в сек.) | величина (в дел. пикалы) | | | | запаздывание (в сек.) | величина (в дел. пикалы) |
| В н о р м е | | | | | | | | | |
| 13 XII 1938 | 650 | Л25 | 3 | 61 | 11 II 1939 | 712 | Л25 | 10 | 43 |
| | 234 | K10пб | 4 | 67 | | 129 | K10лб | 4 | 34 |
| | 112 | —K2 ¹ / ₂ пб | 23 | 2 | | 59 | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 |
| | 235 | K10пб | 7 | 37 | | 130 | K10лб | 6 | 46 |
| | 651 | Л25 | 7 | 50 | | 713 | Л25 | 13 | 24 |
| | 511 | Л300 | 5 | 42 | | 543 | Л300 | 5 | 39 |
| | 17 I 1939 | 672 | Л25 | 20 | | 12 | 25 II 1939 | 734 | Л25 |
| 109 | | K10лб | 5 | 33 | 279 | K10пб | | 4 | 60 |
| 49 | | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 | 133 | —K2 ¹ / ₂ пб | | — | 0 |
| 110 | | K10лб | 4 | 22 | 280 | K10пб | | 14 | 30 |
| 673 | | Л25 | 7 | 32 | 735 | Л25 | | 5 | 24 |
| 523 | | Л300 | 4 | 42 | 552 | Л300 | | 10 | 59 |
| В р а н н и й п е р и о д б о л е з н и | | | | | | | | | |
| 5 IV | 774 | Л25 | 7 | 15 | 7 IV | 776 | Л25 | 15 | 9 |
| | 302 | K10пб | 25 | 4 | | 167 | K10лб | 4 | 30 |
| | 143 | —K2 ¹ / ₂ пб | — | 0 | | 75 | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 |
| | 303 | K10пб | 12 | 14 | | 168 | K10лб | 15 | 16 |
| | 775 | Л25 | 20 | 6 | | 777 | Л25 | 13 | 8 |
| | 570 | Л300 | 10 | 17 | | 571 | Л300 | 25 | 5 |
| В п о з д н и й п е р и о д б о л е з н и | | | | | | | | | |
| 4 VI | 787 | Л25 | 11 | 21 | 12 VII | 800 | Л25 | 15 | 27 |
| | 175 | K10лб | 18 | 12 | | 316 | K10пб | 20 | 9 |
| | 79 | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 | | 151 | —K2 ¹ / ₂ пб | — | 0 |
| | 176 | K10лб | — | 0 | | 317 | K10пб | 15 | 12 |
| 5 VI | 576 | Л300 | — | 0 | 14 VII | 591 | Л300 | 4 | 40 |
| | 788 | Л25 | — | 0 | | 592 | Л300 | 14 | 15 |
| | 308 | K10пб | — | 0 | | 801 | Л25 | — | 0 |
| | 147 | —K2 ¹ / ₂ пб | — | 0 | | 183 | K10лб | — | 0 |
| | 309 | K10пб | — | 0 | | 83 | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 |
| 11 VII | 577 | Л300 | — | 0 | 23 VII | 184 | K10лб | — | 0 |
| | 799 | Л25 | 22 | 13 | | 593 | Л300 | 20 | 12 |
| | 181 | K10лб | 14 | 16 | | 594 | Л300 | — | 0 |
| | 82 | —K2 ¹ / ₂ лб | — | 0 | | 802 | Л25 | 18 | 24 |
| | 182 | K10лб | 20 | 3 | | 595 | Л300 | 10 | 20 |
| | 589 | Л300 | 5 | 5 | | 803 | Л25 | 15 | 6 |
| | 590 | Л300 | — | 0 | | 185 | K10лб | 25 | 2 |

Условные обозначения: Л25 — электролампа в 25 ватт; K10пб — касалка (положительный тактильный раздражитель, на правом бедре) в ритме одного раздражения через каждые 10 сек.; K2¹/₂ — то же (тормозный раздражитель в ритме одного раздражения через каждые 2¹/₂ сек.); Л300 — электролампа 300 ватт; K10лб и K2¹/₂лб — те же касалки на левом бедре. Интервалы между раздражениями равнялись 5–6 мин.

Величина условных рефлексов показана за 30 сек. изолированного действия условных раздражителей в тех же делениях измерительной шкалы, что и у Галки.

Из опытов, приведенных в табл. 2, видно, что и у Шварца ранний период заболевания выражался в том, что наряду с нормальными условными рефлексами появлялись рефлексы низкой величины, а изредка и отсутствовали. Затем уже, как правило, величина всех условных рефлексов понизилась по сравнению с нормой. В более поздний период за-

болевания наблюдалось дальнейшее торможение условных рефлексов, которое выражалось в том, что нулевой ответ на условные раздражители имел место чаще и чаще. Но в день усыпления собаки условнорефлекторная деятельность окончательно не исчезла.

Таким образом, у Шварца, как и у Галки, на фоне длительно перенапряженной высшей нервной деятельности наблюдалось раковое заболевание, сопровождавшееся торможением условных рефлексов, которое заметно стало сказываться с апреля 1939 г. Однако по необычайному сну собаки, отмечаемому в клинике, начало заболевания можно отнести к январю 1939 г.

Торможение условных рефлексов, наблюдаемое у наших собак, по механизму является, вероятно, внешним вследствие отрицательной индукции от вновь возникших очагов возбуждения в коре головного мозга, благодаря поступающим сюда импульсам от боль-



Аденокарцинома. Микрофотография. (Срез из основного узла опухоли).

ных органов. А затем у Шварца отчетливо, а у Галки мало заметно присоединилось сонное торможение. Галка находилась в собачнике, и поэтому наблюдение за ней было ограниченным; глубокое сонное состояние могло пройти незамеченным.

Усыпили мы Шварца 23 VII 1939 г. перед летним перерывом в работе, подозревая у него раковое заболевание вследствие хотя и медленного, но неуклонного падения веса при обильной и питательной пище (мясной фарш, яйца, молоко, белый хлеб). Однако вес его накануне усыпления был 14.2 кг, а при поступлении в лабораторию 13.7 кг. На протяжении 1931—1939 гг. вес собаки колебался в пределах от 13 до 17.5 кг. Поэтому до ярко выраженного истощения собака не была доведена. Возможно, что длительный и глубокий сон в большой степени поддерживал организм, тем более, что, несмотря на вкусную пищу, Шварц ел мало, небольшими порциями. Отмечалась плохая проходимость кишечника.

На вскрытии обнаружена опухоль тонкой кишки в области перехода тощей кишки в подвздошную величиной с крупный грецкий орех. В бры-

жеечных лимфатических узлах, в печени и в поджелудочной железе найдены множественные метастатические узлы опухоли. Микроскопическое исследование выявило злокачественную опухоль типа железистых раков (см. рисунок), местами с богатой, местами со слабо выраженной стромой, на отдельных участках которой отмечается мелкоклеточная воспалительная инфильтрация. В отдельных срезах железистая структура слабо выявляется и тяжи опухоли имеют мало дифференцированный характер.¹

Итак, мы видим и в опытах М. К. Петровой и в наших, с одной стороны, экспериментально вызывавшееся перенапряжение высшей нервной деятельности, а с другой — возникновение заболевания, т. е. образование опухолей, которое сопровождалось торможением условных рефлексов. Отсюда можно сделать предположение о возможности появления опухолей в результате перенапряжения деятельности высших отделов нервной системы.

Каков механизм данного заболевания и почему не у всех собак, подвергнутых «истязанию» нервной системы, образуются опухоли, в нашем материале указаний не имеется.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Розенталь И. С., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, т. I, в. 2, 1926.
 Розенталь И. С., Арх. биолог. наук, т. LIV, в. 1, 1939.
 Розенталь И. С., Арх. биолог. наук, т. LX, в. 3, 1940.



¹ За предоставленную возможность гистологического исследования раковой опухоли приношу глубокую благодарность Отделу патологической анатомии Института экспериментальной медицины з лице его заведующего акад. Н. Н. Аничкова.

**ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ НА ПОВЫШЕНИЕ
СОДЕРЖАНИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ
У СОБАК И КРОЛИКОВ, НОРМАЛЬНЫХ И ЛИШЕННЫХ
ДИСТАНТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

М. В. СЕРГИЕВСКИЙ, Н. Н. МИХАЙЛОВА и В. П. МАЧИНСКАЯ
(Кафедра нормальной физиологии Куйбышевского медицинского института)

Изменения дыхания, наблюдаемые при вдыхании воздуха с повышенным содержанием CO_2 , принято считать связанными, во-первых, с действием CO_2 на хеморецепторы каротидного синуса, во-вторых, с непосредственным ее действием на дыхательный центр. В противоположность данному мнению, одним из нас (Сергиевский, 1950, 1953) высказано предположение, что в центральной нервной системе наиболее чувствительной к изменениям напряжения CO_2 крови является кора больших полушарий, функциональное состояние которой одновременно определяет возбудимость хеморецепторов. Это предположение в нашей лаборатории было подтверждено опытами Ю. С. Урюпова (1946), но встретило возражение со стороны И. А. Аршавского (1951) и Л. Л. Шика (1951), по мнению которых «углекислота не может действовать через кортикальное звено».

Наблюдения Ю. С. Урюпова были проведены в условиях острого эксперимента, поэтому имеется необходимость проведения подобного же рода исследований в условиях хронического опыта.

В настоящем сообщении представляется часть таких наблюдений. Работа проведена на нормальных и лишенных трех пар дистантных рецепторов собаках и кроликах. Разрушение трех пар дистантных рецепторов, описанное В. С. Галкиным (1933), ведет к функциональному выключению коры больших полушарий головного мозга и как способ изучения деятельности коры головного мозга получило высокую оценку И. П. Павлова, но до настоящего времени не применялось для целенаправленного изучения роли коры больших полушарий в осуществлении дыхательного акта.

Операция разрушения дистантных рецепторов у собак производилась так, как она описана В. С. Галкиным, в двух вариантах: одновременно и последовательно, в последнем случае с промежутками между операциями от 2 до 6 мес. Удаление слухового и обонятельного рецепторов у кроликов в связи с особенностями анатомического расположения было видоизменено, что подробно описывается В. П. Мачинской (1955).

Мы не останавливаемся на характеристике изменений общего поведения оперированных собак, поскольку это делалось неоднократно. Лишь подчеркиваем, что первое время, не считая первых 2 дней после операции одномоментного разрушения трех пар дистантных

рецепторов, все собаки находились почти в беспрерывном сне. Очень редко пробуждались самостоятельно, обычно для их пробуждения требовалось продолжительное и довольно настойчивое воздействие. В дальнейшем у одних собак сон продолжал оставаться глубоким и постоянным, у других же его глубина и продолжительность значительно уменьшались. У кроликов после аналогичной операции общее поведение также не было постоянным. Во всяком случае их активность после операции была большей, чем в тех же условиях у оперированных собак. По сравнению с оперированными собаками сон их был менее глубок и продолжителен, поведение более изменчиво, чем у собак. Активность оперированных кроликов могла быть повышена голодом, болевыми раздражениями, тренировкой, введением кофеина.

Когда оперированные собаки и кролики находились в состоянии покоя, частота их дыхательных движений была более редкой, чем до операции или по сравнению с другими нормальными собаками и кроликами.

Если у животного было произведено неполное удаление того или иного рецептора, то через несколько недель после операции у него резко уменьшалась продолжительность сна, увеличивалась общая активность и можно было констатировать наличие частично слуховых или обонятельных реакций. Активность таких животных, после того как они оправлялись от непосредственного действия операционной травмы, мало чем отличалась от активности нормальных животных. Эти наблюдения находятся в полном согласии с результатами, полученными при последовательном удалении дистантных рецепторов.

Можно считать, что у собак и кроликов удаление только двух пар дистантных рецепторов, одним из которых является обонятельный, считающийся у грызунов и собак ведущим, не вызывает значительных изменений в общей активности животного и чувствительности его к углекислому газу.

Экспериментальная часть

Наблюдения проводились в сконструированной в нашей лаборатории (Вакслейгер, Песков и Урюпов) деревянной камере размером $160 \times 68 \times 66$ см, выкрашенной масляной краской внутри и снаружи. Для кроликов применялась камера меньших размеров. Одна стенка камеры, обращенная к экспериментатору, стеклянная; в противоположной стенке камеры сделана дверь, герметически закрывающаяся, через которую в камеру помещались подопытные животные. Для пропускания газа в камере есть два клапана: входной и выходной, расположенные на противоположных стенках. Для ускорения и лучшего смешивания воздуха около входного клапана внутри камеры помещен электромотор с вентилятором, отделенный металлической сеткой от остальной части камеры, где находились животные. В этой части камеры имеются три закрывающиеся отверстия: одно для забора проб воздуха на определение качественного его состава и два, через которые проведены резиновые трубы, соединяющиеся с пнеймографами. У стеклянной стенки внутри камеры укрепляется термометр. Для ограничения подвижности подопытных кроликов их помещали в специально сконструированные ящики с многочисленными, значительного диаметра отверстиями. Как показали контрольные исследования, качественный состав воздуха во всех частях камеры, в том числе и в ящиках, был одинаковым.

С целью угашения ориентировочной реакции на обстановку камеры и шум мотора нормальная собака, помещенная в камеру, в первых нескольких опытах выдерживалась в ней в течение 25—30 мин. без пропускания CO_2 . К изучению характера дыхательных реакций на действие CO_2 переходили только после угашения ориентировочной реакции. Для оперированных собак такие предварительные опыты оказались излишними, поскольку обычное состояние животного — сон — не нарушался ни надеванием пнеймографа, ни помещением самого животного в камеру. Если и наблюдалось нарушение этого состояния, то оно было кратковременным. У нормальных и оперированных кроликов надевание манжетки пнеймографа и помещение в камеру обычно вызы-

вало двигательное беспокойство, поэтому опыт приходилось начинать только после того, как дыхательные движения становились вполне равномерными. Для более правильного заключения об особенностях реакций оперированных животных при действии CO_2 дыхание записывалось пневмографическим методом, причем в большей части опытов одновременно у двух животных: нормального и оперированного. Кроме того, в подавляющем большинстве случаев неоднократно испытывалось действие CO_2 на животных до операций на них.

Для быстрого создания в камере необходимой концентрации CO_2 в нее, как правило, выпускался «чистый» углекислый газ, количество которого контролировалось газовыми часами. Этот прием позволял доводить концентрацию CO_2 в камере до намеченной величины в течение нескольких секунд, в то время как при подаче в камеру готовой «смеси» воздуха доведение концентрации CO_2 до намеченной величины продолжается минутами.

Во избежание попадания струи углекислого газа в дыхательные пути подопытного животного последнее помещалось головой к выходному отверстию. В течение опыта анализ воздуха камеры производился несколько раз (не менее двух раз: в момент обнаружения дыхательной реакции и в конце наблюдения); было изучено действие различных концентраций CO_2 — от 0.5 до 7%.

Если в течение одного и того же опыта проводилось несколько повторных наблюдений, между ними делался перерыв не менее 15 мин., в течение которых камера проветривалась. Анализ состава воздуха показал, что через 2 мин. после начала проветривания воздух в камере по своему составу ничем не отличался от комнатного. Когда ставилась задача выяснения влияния «ступенчатого» повышения концентрации CO_2 , тогда проветривания камеры не производилось и дополнительные порции CO_2 вводились на фоне уже имеющейся ее концентрации. Продолжительность каждого опыта была около 7—10 мин. Строго учитывалась температура воздуха в камере. Когда она становилась высокой, в камеру ставились ванночки со льдом, что позволяло регулировать температуру.

В основу настоящего сообщения легли наблюдения, проведенные на 6 нормальных и 4 оперированных собаках (после полного одномоментного удаления трех пар дистантных рецепторов) и на 21 нормальном и 5 оперированных кроликах (после полного одномоментного удаления трех пар дистантных рецепторов). Кроме того, проведены наблюдения на 5 животных, у которых было произведено последовательное удаление дистантных рецепторов.

Полученный фактический материал приводится в табл. 1 и 2, в которых помещены выдержки из протоколов наблюдений над собаками Пестрый и Марсик до и после операции удаления у них трех пар дистантных рецепторов. До операции на Пестром было проведено 13 наблюдений, а на Марсике — 12. В части этих наблюдений с началом действия углекислого газа у животных можно было отметить двигательное беспокойство: у Пестрого в 6 случаях и у Марсика в 2 случаях. Результаты этих наблюдений не включены в таблицу. После операции на Пестром проведено 18 наблюдений, а на Марсике — 9. Двигательное беспокойство при действии CO_2 у Пестрого имело место в 6 случаях, а у Марсика в 2 случаях. При этом в отличие от дооперационного периода беспокойство оперированных животных наступало через более значительный промежуток времени от начала действия CO_2 : через 72, 87, 126 сек.

Из данных табл. 1 и 2 видно, что до операции во всех случаях наблюдений дыхание у животных изменялось еще до окончания пропускания CO_2 , т. е. практически латентный период реакции равнялся нулю. Реакция не всегда была однотипной. Были случаи, когда в самом начале создания в камере намеченной концентрации CO_2 у животного наступало двигательное беспокойство, что мы считали за показатель возбуждения в зоне двигательного анализатора.

Наиболее характерным в реакции являлось увеличение глубины дыхания, что особенно четко происходило у Пестрого. Имелась, как

Особенности реакций дыхания у собак и кроликов

503

Таблица 1
Собака Пестрый (наблюдения 1954 г.)

| № наблюдений | Дата опыта | Температура камеры | Исходное дыхание | | | Дыхание после подачи CO ₂ | | | Концентрация CO ₂ в камере (в %) | Латентный период (в сек.) | Степень увеличения сумм амплитуд |
|----------------|------------|--------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------|-----------------------------|---|----------------------------|----------------------------------|
| | | | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | | | |
| До операции | | | | | | | | | | | |
| 2 | 16 I | 16° | 16 | 15—18 | 131 | 14 | 25—30 | 250 | 4.5 | 0 | 1.9 |
| 5 | 22 I | 21° | 16 | 26—32 | 253 | 16 | 50 | 402 | 2.8 | 0 | 1.6 |
| 8 | 25 I | 13° | 16 | 6—7 | 49 | 14 | 7—11 | 58 | 0.8 | 0 | 1.1 |
| 9 | 21 I | 16° | 14 | 11—16 | 173 | 14 | 18—20 | 221 | 0.9 | 0 | 1.2 |
| 10 | 29 I | 16° | 12 | 9—20 | 98 | 12 | 13—20 | 110 | 2.2 | 0 | 1.1 |
| 13 | 1 II | 12° | 12 | 20—22 | 154 | 12 | 28—30 | 177 | 2.2 | 0 | 1.1 |
| После операции | | | | | | | | | | | |
| 1 | 25 II | 15° | 10 | 34—47 | 189 | 10 | 42—48 | 214 | 2.2 | 13 | 1.1 |
| 5 | 8 III | 20° | 14 | 32—38 | 253 | 14 | 40—46 | 317 | 1.1 | 120 | 1.2 |
| 7 | 19 V | 17° | 12 | 9—17 | 84 | 14 | 9—22 | 101 | 1.2 | 0 | 1.2 |
| 8 | 28 V | 26° | 12 | 7—9 | 47 | 12 | 8—28 | 78 | 1.8 | 0 | 1.7 |
| 9 | 28 V | 26° | 11 | 7—18 | 90 | 11 | 13—21 | 107 | 1.9 | 30 | 1.3 |
| 10 | 12 VI | 24° | 12 | 11—16 | 79 | 12 | 16—20 | 140 | 2.0 | 120 | 1.9 |
| 11 | 13 VI | 30° | 36 | 8—18 | 205 | 34 | 6—24 | 242 | 2.1 | 0 | 1.18 |
| 14 | 17 VI | 30° | 14 | 9—20 | 94 | 16 | 11—23 | 105 | 2.9 | 0 | 1.1 |
| 15 | 17 VI | 30° | 22 | 5—10 | 85 | 16 | 7—20 | 92 | 2.8 | 120 | 1.08 |
| 16 | 17 VI | 30° | 20 | 3—9 | 71 | 16 | 7—17 | 87 | 2.1 | 60 | 1.22 |
| 17 | 1 VII | 25° | 13 | 9—16 | 67 | 13 | 9—16 | 70 | 1.1 | Фактически реакции не было | |
| 18 | 1 VII | 25° | 14 | 8—17 | 79 | 14 | 8—17 | 80 | 1.2 | | |

Таблица 2
Собака Марсик (наблюдения 1954 г.)

| № наблюдений | Дата опыта | Температура камеры | Исходное дыхание | | | Дыхание после подачи CO ₂ | | | Концентрация CO ₂ в камере (в %) | Латентный период (в сек.) | Степень увеличения сумм амплитуд |
|--------------|------------|--------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------|-----------------------------|---|---------------------------|----------------------------------|
| | | | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | | | |
| До операции | | | | | | | | | | | |
| 1 | 10 V | 23° | 18 | 10—18 | 112 | 20 | 8—22 | 118 | 0.9 | 0 | 1.05 |
| 2 | 10 V | 23° | 22 | 11—17 | 143 | 24 | 14—18 | 189 | 1.7 | 0 | 1.3 |
| 3 | 12 V | 22° | 18 | 5—10 | 76 | 22 | 5—10 | 92 | 1.6 | 0 | 1.2 |
| 4 | 12 V | 22° | 22 | 8—12 | 101 | 24 | 10—16 | 150 | 2.7 | 0 | 1.5 |
| 5 | 12 V | 22° | 20 | 9—12 | 95 | 22 | 10—18 | 168 | 3.5 | 0 | 1.7 |
| 6 | 13 V | 23° | 19 | 4—7 | 48 | 17 | 4—17 | 58 | 1.1 | 0 | 1.2 |
| 7 | 13 V | 23° | 20 | 8—14 | 85 | 18 | 9—14 | 99 | 1.9 | 0 | 1.1 |
| 10 | 20 V | 23° | 34 | 5—9 | 108 | 21 | 9—12 | 214 | 2.6 | 0 | 1.9 |
| 11 | 20 V | 24° | 22 | 5—9 | 68 | 24 | 6—10 | 103 | 2.0 | 0 | 1.5 |
| 12 | 20 V | 24° | 30 | 5—9 | 124 | 36 | 14—31 | 305 | 4.7 | 0 | 2.4 |

Продолжение

| № наблюдений | Дата опыта | Температура камеры | Исходное дыхание | | | Дыхание после подачи CO ₂ | | | Концентрация CO ₂ в камере (в %) | Латентный период (в сек.) | Степень увеличения суммы амплитуд |
|----------------|------------|--------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------|-----------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | | | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | частота (в 1 мин.) | амплитуда (в мм) | сумма амплитуд (за 30 сек.) | | | |
| После операции | | | | | | | | | | | |
| 1 | 24 V | 26° | 15 | 4—21 | 62 | 16 | 4—14 | 62 | 1.7 | Фактически реакции не были. Спит. | |
| 2 | 28 V | 25° | 21 | 2—16 | 116 | 14 | 8—18 | 117 | 1.8 | Реакции нет | |
| 4 | 25 VI | 25° | 10 | 7—8 | 38 | 12 | 7—9 | 45 | 1.2 | 0 | 1.1 |
| 6 | 25 VI | 25° | 12 | 8—11 | 66 | 15 | 10—15 | 98 | 2.1 | 0 | 1.4 |
| 7 | 17 VI | 28° | 14 | 19—21 | 143 | 16 | 18—22 | 165 | 3.5 | 0 | 1.1 |
| 8 | 28 VI | 26° | 16 | 9—12 | 85 | 16 | 9—17 | 95 | 1.2 | 0 | 1.1 |
| 9 | 28 VI | 26° | 14 | 8—10 | 65 | 14 | 9—12 | 75 | 1.0 | 0 | 1.1 |

правило, определенная зависимость величины реакции от величины концентрации CO₂. У Пестрого, например, концентрации CO₂ до 2.2% вызвали увеличение суммы амплитуд вдохов в 1.1—1.2 раза, концентрации до 3% — увеличение в 1.6 раза; более высокие концентрации, например 4.5%, увеличивали суммы амплитуд вдохов в 1.9 раз. По существу, такая же реакция была у Марсика; чем выше была концентрация CO₂ во вдыхаемом воздухе, тем значительнее изменялось дыхание. Исключение составляло лишь действие концентраций 2.7 и 3.5% CO₂, которые вызвали примерно такое же изменение дыхания, как и 2.0% CO₂.

Операция одновременного разрушения трех пар дистантных рецепторов вызвала у собак урежение дыхания, за исключением довольно частого дыхания у Пестрого в опытах №№ 14, 15, 16, когда температура воздуха внутри камеры достигала 30°. В опытах №№ 17 и 18 снижение температуры в камере до 25° повело к восстановлению редкого дыхания. Резко уменьшилась градуальность реакции на различные концентрации CO₂. У Пестрого концентрации CO₂ 1.1 и 1.2%, а у Марсика 1.7 и 1.8%, которые до операции вызывали у этих животных отчетливое изменение дыхания, теперь на дыхание не влияли или влияли мало. Скрытый период реакции у Пестрого увеличивался в некоторых опытах до 120 сек. (наблюдения №№ 5, 10, 15). Обращает на себя внимание непостоянство величин скрытого периода реакций у Пестрого. Это обстоятельство объясняется тем, что на этой собаке со второй половины марта 1954 г. начали ставиться опыты по изучению влияния сравнительно высоких температур (до 45°). Это вызвало повышение чувствительности животного к действию CO₂, что отчетливо видно из результатов опытов, проведенных 19 V и 28 V. Латентный период в этих опытах укоротился до нуля, и реакции стали более выраженными. Однако повышение чувствительности животного не было устойчивым: она значительно колебалась и в одном и том же опыте (опыт 17 VI) и в различных опытах (опыты 12 VI и 13 VI). С 17 VI в опытах был сделан двухнедельный перерыв, после чего чувствительность Пестрого к действию CO₂ снова понизилась: концентрации CO₂ 1.1 и 1.2%

в опыте 1 VII не вызвали изменений в дыхании. Аналогичные результаты, с некоторыми вариантами, были получены и на оперированных собаках Бельчик и Черныш.

Как следует из рис. 1, при испытании действия концентрации CO_2 , равной 1.1%, у оперированной собаки изменений дыхания почти не про-

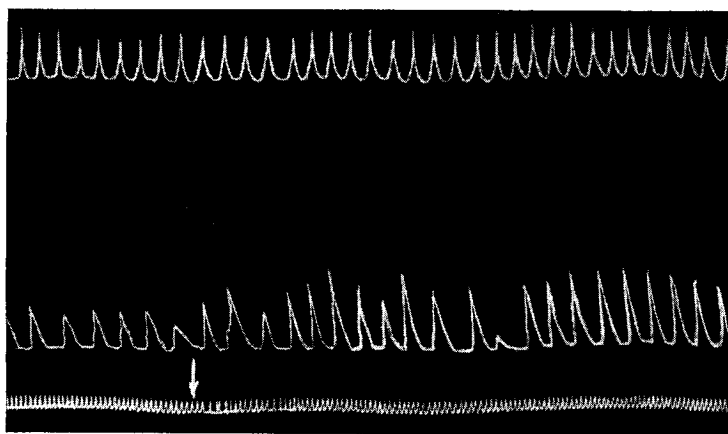


Рис. 1. Дыхание у подопытных животных.

Сверху вниз: собака Бельчик (оперированная), собака Тузик (неоперированная), отметка времени (в сек.); стрелки — момент подачи углекислоты в камеру.

изошло, в то время как у неоперированной увеличение дыхания наступило в самом начале подачи CO_2 в камеру. Разница в реакциях оперированного и неоперированного становится еще более отчетливой, если сделать сравнительный подсчет суммы амплитуд дыхания у обоих животных за 30 сек. до и после начала действия CO_2 . Результаты такого подсчета иллюстрирует рис. 2, из которого видно, что у оперированного Бельчика до начала действия CO_2 сумма амплитуд дыхания в течение 30 сек. равнялась 56, а после начала действия в течение того же времени — 62. У неоперированного Тузика соответствующими величинами были 33 и 67, т. е. у него легочная вентиляция увеличилась примерно в 2 раза.

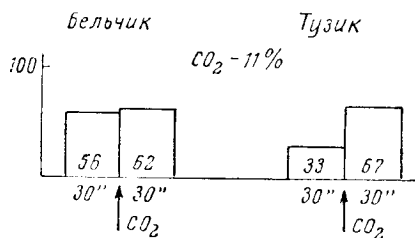


Рис. 2. Сумма амплитуд дыханий у собак Бельчик (оперированная) и Тузик (неоперированная). Опыт 27 VI 1954.

На рис. 3 представлены пневмограммы тех же животных, но полученные при испытании действия 3.1%-го CO_2 . Соответственно увеличению силы раздражителя появляется реакция дыхания у неоперированного Тузика. У оперированного же Бельчика реакция менее выражена и отчетливо выявляется лишь через 1 мин. после подачи CO_2 в камеру.

Таким образом, приведенный фактический материал отчетливо показывает сильное уменьшение чувствительности собак к действию CO_2

после одномоментного разрушения у них трех пар дистантных рецепторов.

Нормальные кролики по сравнению с нормальными собаками менее чувствительны к действию CO_2 . Для получения у них дыхательных реакций необходима большая концентрация CO_2 . Если в наших опытах значительные изменения дыхания происходили у собак при наличии 0.5 и 0.8% CO_2 во вдыхаемом воздухе, то у кроликов при таких концентрациях CO_2 дыхательные реакции были слабо выражены. Изменения дыхания у кроликов в отличие от изменений дыхания у собак в большинстве случаев

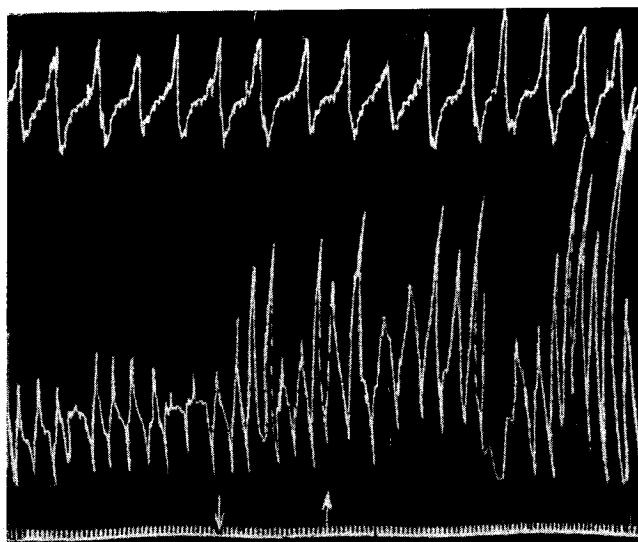


Рис. 3. Дыхание у животных при действии 3.1%-го CO_2 .
Опыт 30 XII 1953.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

начинаются с резко выраженного учащения, в то время как глубина дыхания в одних случаях увеличивается, в других не изменяется, а в большинстве даже уменьшается. Только после этой начальной реакции при продолжении действия CO_2 дыхание начинает постепенно углубляться и урежаться.

Одновременное выключение трех пар дистантных рецепторов у кроликов, особенно в первые недели после операции, ведет к снижению их чувствительности к действию CO_2 ; у собак это снижение чувствительности выражено более значительно. Дыхательные реакции у оперированных кроликов, как и у собак, имели нередко парадоксальный характер: например, они сильнее были выражены на меньшую концентрацию CO_2 и слабее — на большую; кролик в опыте на одну и ту же концентрацию CO_2 реагировал различно; или реакция носила одинаковый характер на различные концентрации CO_2 .

Различие в дыхательных реакциях на действие CO_2 у нормальных и лишенных трех пар дистантных рецепторов кроликов было выражено меньше, чем у собак. Так, если у нормальных и оперированных собак различие в продолжительности латентных периодов в большинстве наблю-

дений определялось 1-2 минутами, то у кроликов это различие в большинстве наблюдений колебалось в пределах 10—20 сек. Точно так же и разница в степени увеличения легочной вентиляции у нормальных и оперированных кроликов была меньше, чем у нормальных и оперированных собак. Причиной указанных различий может являться менее развитая кора больших полушарий у кроликов. По сравнению с собаками кролики менее способны к тонкому анализу окружающей среды, и удаление у них трех пар дистантных рецепторов в меньшей степени отражается на общей их жизнедеятельности. Соответственно и сон их менее глубок и продолжителен, чем у оперированных собак. Это заключение совпадает с результатами наблюдений Н. А. Меркуловой (1953), установившей, что с различных участков коры у кроликов (в отличие от собак и кошек) при их раздражении электрическим током дыхательные реакции вызываются с одинаковой легкостью. Оно находится в соответствии и с морфологическими данными (Гуревич, Быховская и Урановский, 1929), согласно которым особенностью коры кроликов является более слабая дифференциация цитоархитектонических формаций по сравнению с таковой у высших млекопитающих.

Чувствительность оперированных кроликов и собак к CO_2 может изменяться в зависимости от изменений функционального состояния коры больших полушарий, что может быть достигнуто тренировкой, введением кофеина, и т. п. Под тренировкой мы подразумеваем ежедневную постановку опытов на животном. Под влиянием этой тренировки значительно повышается двигательная активность оперированного кролика, а вместе с этим и чувствительность его к CO_2 . При перерыве опытов на несколько дней двигательная активность и чувствительность к CO_2 снова уменьшаются. Чувствительность оперированного кролика к CO_2 может быть значительно повышена систематическим введением кофеина. Таким образом, различные мероприятия, ведущие к повышению функциональной деятельности коры больших полушарий головного мозга у подопытных животных, лишенных трех пар дистантных рецепторов, только в том случае могут оказывать то или иное длительное действие, если они проводятся систематически и в течение продолжительного времени. Можно полагать, что эти данные могут иметь практическое значение для повышения функциональной деятельности коры головного мозга слепоглохонемых людей.

Выводы

1. Собаки и кролики неодинаково чувствительны к действию CO_2 , что связано с различной степенью развития у них коры больших полушарий головного мозга. На повышение содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе собаки преимущественно отвечают углублением, а кролики первоначальным учащением дыхания.

2. После одновременного удаления трех пар дистантных рецепторов у собак и кроликов уменьшается двигательная активность и чувствительность к CO_2 , причем это резче отмечается у собак. Повышение активности коры головного мозга ведет к повышению чувствительности животного к действию CO_2 .

3. Снижение чувствительности животных к CO_2 после разрушения у них рецепторов слуха, обоняния и зрения связано с развитием в коре головного мозга тормозного процесса или атонического состояния.

4. Кора больших полушарий, являясь центральной станцией хеморецепции, обуславливает более высокий уровень анализа химических

изменений среды по сравнению с другими отделами центральной нервной системы. Корой головного мозга осуществляется подвижная градуальная перестройка дыхания соответственно изменяющимся условиям жизнедеятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., сб. «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», Тр. Рязанск. сессии АМН СССР, 1951.
- Галкин В. С., Арх. биол. наук, т. XXXIII, в. 1—2, 1933.
- Гуревич М., Г. Быховская, Я. Урановский. Сравнительная цитоархитектоника коры большого мозга у грызунов. В кн.: Высшая нервная деятельность, 1929.
- Мачинская В. П. Дыхательные реакции кроликов в норме и после органического и функционального выключения коры полушарий головного мозга на повышение содержания углекислоты во вдыхаемом воздухе. Дисс., Куйбышев, 1955.
- Меркулова Н. А. Регуляция дыхания корой полушарий головного мозга у кроликов. Дисс., Куйбышев, 1953.
- Павловские среды, т. II, Изд. АН СССР, М.—Л., 1949.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.
- Сергиевский М. В. Актовая речь. Куйбышев, 1953.
- Урюпов Ю. С. О точке приложения углекислоты в центральной нервной системе. Дисс., Куйбышев, 1946.
- Шик Л. Л., сб. «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», Тр. Рязанск. сессии АМН СССР, 1951.



О ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ГАЗООБМЕН

А. Д. СЛОНИМ

(Лаборатория экологической физиологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Вопросу о влиянии разнообразных и часто очень сложных факторов внешней среды на газообмен посвящена очень значительная литература. Особенно много этим вопросом занимались исследователи второй половины прошлого столетия, когда установление основных закономерностей энергетического расхода животного организма путем физиологического исследования являлось еще новым.

Такие факторы внешней среды, как освещение, температура, влажность, ветер, влияние звуков и вибраций, центробежной силы, пониженного барометрического давления, электрического потенциала и др., были объектом экспериментального изучения. Большинство этих исследований не привело к каким-нибудь определенным выводам, и, несмотря на большую экспериментальную работу, осталось неизменным положение, высказанное еще А. Лавуазье, что на энергетический расход животного оказывает бесспорное влияние лишь мышечная деятельность, температура внешней среды и приемы пищи. Эти факторы стимулируют общий обмен веществ, и их воздействие определяет в конечном счете энергетический обмен организма с внешней средой.

На эти раздражители, имеющие безусловнорефлекторную природу, оказалось возможным, как это было показано работами К. М. Быкова и его сотрудников, образовать многочисленные условные рефлексы (Быков, 1934, 1954; Ольбянская, 1932; 1950; Слоним, 1952, и др.). Вместе с безусловными раздражителями, изменяющими уровень энергетических затрат, сигнальные факторы внешней среды образуют многочисленные сложнорефлекторные связи, которые в природных условиях и определяют уровень протекания газообмена.

Таким образом, открылся новый путь для понимания влияний сложных факторов среды на газообмен как на суммарное проявление жизнедеятельности организма, отражающее всю совокупность биохимических превращений.

Однако образованием условных рефлексов (в природе — натуральных) не могут быть истолкованы все сложные случаи воздействия на организм того или другого физического фактора. Другим, не менее важным обстоятельством является и наличие развивающихся в определенной последовательности безусловных рефлексов, являющихся основой для формирования сложнорефлекторной деятельности. С этой стороны анализ влияния внешней среды на газообмен требует весьма сложной постановки эксперимента с исключением отдельных факторов среды из окружения животного, начиная с первых моментов постнатального раз-

вития. Такое обеднение окружающей обстановки не всегда удается провести в достаточной степени полно, но этот путь открывает большие возможности для анализа самых сложных отношений. Этот метод занял значительное место в изучении происхождения рефлекторной деятельности (Цитович, 1911; Rogers, 1932; Кряжев, 1935; Riess, 1949; Tinbergen, 1952; Lehmann, 1953; Макарова, 1953; Уждавини, 1955).

Большое значение при изучении вопроса о влиянии факторов внешней среды на организм вообще и протекание газообмена в частности имеет сила действующего раздражителя, его физические параметры. В зависимости от последних и в связи с различными типологическими особенностями нервной системы можно ожидать от каждого даже биологически индифферентного раздражителя стимулирующего или угнетающего эффекта.

В настоящей статье мы поставили задачу дать короткий обзор тех возможностей, которые открывает учение о кортикальной регуляции обмена веществ для понимания сложных закономерностей изменения газообмена под влиянием факторов внешней среды.

До настоящего времени имеется небольшое количество фактов, освещающих вопрос о наличии врожденных (сформированных к моменту рождения) рефлекторных актов на воздействия отдельных факторов внешней среды. К таким рефлексам относятся изменения обмена при воздействии разных температур среды у новорожденных (Babak, 1902, Антошкина, 1939а и 1939б, и др.), изменения обмена веществ под влиянием акта сосания и приемов пищи (Архангельская и Поуровская, 1954; Архангельская, 1954а и 1954б); изменения обмена веществ при воздействии движения воздуха — ветра (Макарова и Рашевская). Вопросы мышечной деятельности у новорожденных еще совершенно не изучены.

За последние годы были получены новые данные, касающиеся врожденных реакций газообмена под влиянием освещения.

Интенсивность освещения оказывает влияние на газообмен у зрело-рождающихся животных с дневной активностью, уже начиная с первых часов после рождения. Это было обнаружено в исследованиях над козлятами, морскими свинками и обезьянами. Под влиянием освещения можно наблюдать повышение газообмена, начиная с первых часов постнатального развития животного, и оно постепенно с каждым днем возрастает. При круглосуточном освещении новорожденного животного этот врожденный рефлекс исчезает (опыты на обезьянах). Очевидно, в дальнейшем врожденный безусловный рефлекс, имеющий место у млекопитающих (и отсутствующий у птиц — цыплят), связывается с постоянно повторяющейся в условиях освещения мышечной деятельностью, приемами пищи и т. д. и дополняется условным рефлексом на эти воздействия. Отсюда и увеличение эффекта воздействия освещения в процессе внеутробного развития (Слоним, Понугаева, Макарова, Фуфачева), наблюдаемое у животных с дневной активностью.

Совершенно иначе протекают изменения обмена веществ у грызунов, значительная часть активности которых проходит в норах в условиях затемнения. Исследования А. И. Щегловой не обнаружили различий в уровне обмена веществ и интенсивности химической терморегуляции у крыс в условиях освещения и затемнения. Освещение прямым солнечным светом вызывает, даже при отсутствии нагревания, снижение обмена веществ у собак, что, очевидно, нужно отнести за счет сигнального значения воздействия солнечного света (Понугаева).

Примерами сигнального значения интенсивности освещения могут быть факты, полученные на обезьянах и птицах (синицы) при воздействии сумеречного освещения или освещения во время рассвета. К. П. Иванов, А. Р. Макарова и А. А. Фуфаева (1953) смогли показать, что газообмен у макаков резусов резко снижается при воздействии сумеречного освещения. Это снижение превышает эффект, который можно наблюдать при воздействии на животных полной темноты. Точно так же, по данным А. Н. Сегали (1955), у большой синицы газообмен под влиянием освещения в период рассвета возрастает больше, нежели под влиянием яркого дневного освещения. Очевидно, здесь имеют место стойко сформированные натуральные условные рефлексы на предстоящий мышечный покой ночью (для случая обезьян) и на предстоящую мышечную деятельность (для случая синицы), рефлексы, вызывающие извращение обычных соотношений между силой действующего раздражителя и его физиологическим эффектом.

Эти факты, полученные при раздражении зрительного анализатора, могут быть в настоящее время дополнены и многочисленными данными, касающимися значения мимикрической окраски животных, помещенных на различный по своему охранительному значению субстрат. В опытах А. Р. Макаровой и А. Д. Слонима (1953) было установлено, что при помещении полевок и лесных мышей на белый и темный субстраты можно наблюдать изменения газообмена. На темном субстрате газообмен понижается, на светлом — повышается. Можно говорить о значении зрительного анализатора животного в осуществлении оборонительной реакции, являющейся физиологическим компонентом морфологических проявлений мимикрии у животных. Однако изменения газообмена можно наблюдать и не только при раздражении зрительного анализатора. В той же работе было показано, что газообмен при одинаковом по цвету субстрате всегда ниже, если этот субстрат не представляет гладкой ровной поверхности, а на нем имеются щели-укрытия, которые быстро занимаются животными. Следовательно, здесь защитная реакция осуществляется не только со зрительного, но с кожно-механического и отчасти с мышечного анализаторов. Подобные факты были получены А. Г. Понугаевой при помещении полевок в трубки, имитирующие норы этих животных.

Следовательно, как сама мимикрирующая окраска животных, так и реакция их на рельеф поверхности и пространственные отношения составляют большой комплекс охранительных приспособлений, возникших в процессе эволюции и характерных для каждого вида организмов.

Исключительно хорошо выраженные ориентировочно-оборонительные рефлексы у диких видов млекопитающих обуславливают наличие очень большой группы реакций приспособления обмена к факторам среды. Это приспособление основано на включении или выключении двигательных реакций животного или, как показано в работах сотрудников К. М. Быкова, на основе трофических влияний на общий обмен веществ, осуществляемых без ярко выраженных проявлений двигательной деятельности. Реакции эти имеют длительное течение, определяют уровень обмена веществ в тех или других условиях.

Одним из наиболее ярких проявлений этой группы реакций является обмен веществ, изучаемый при групповых скоплениях организмов. Вопрос о происхождении групповых скоплений животных имеет довольно длительную историю и соответствующую весьма значительную литературу. В работах Элли (Allie, 1934), В. Я. Кряжева (1935, 1955) и других

отмечена роль подражательных реакций в осуществлении «стадного» поведения. Однако физиологические механизмы, приводящие к массовым скоплениям животных, например, летучих мышей, полевок, сонь-полчков и других, остаются до настоящего времени совершенно неясными. Еще в работе А. Гилла (Hill, 1914) было показано, что помещение лабораторных мышей в группу вызывает у них значительное снижение общего обмена веществ. Это явление было тогда истолковано как результат взаимного обогревания животных благодаря уменьшению суммарной поверхности теплоотдачи. Однако последующими исследованиями были установлены факты ограничения теплопродукции при групповых скоплениях и у пойкилотермных организмов (моллюсков, актиний и др.). Следовательно, здесь имеет место более общая физиологическая закономерность, выходящая за рамки осуществления только реакций терморегуляции.

Обширные исследования, посвященные этому вопросу, были проведены А. Г. Понугаевой (1949, 1952а, 1952б, 1953). В опытах на большом количестве млекопитающих разных видов (грызунов, летучих мышей, хищных, обезьян, копытных) было обнаружено большое (от 20 до 40%) снижение газообмена при помещении животных в группу себе подобных. Эта реакция свойственна, однако, не всем видам млекопитающих, а только стадным и колониальным формам их. У представителей видов, которые живут в природе одиночками, обмен веществ не только не снижается при помещении в группу себе подобных, но даже повышается. Стадные реакции обмена веществ могут тормозиться половыми рефлексам, но хорошо выражены при разных температурах внешней среды. Осуществляются эти реакции при раздражении различных анализаторов — зрительного, обонятельного, слухового. Роль различных анализаторов неодинакова для отдельных видов. Так, для овец и обезьян гамадрилов исключительную роль играет слуховой анализатор благодаря специфическим стадным звукам, свойственным этим животным. У грызунов значительную роль играют зрительный и отчасти обонятельный анализаторы. Возможна и переделка образовавшегося в природе стереотипа с преимущественным преобладанием того или другого анализатора в осуществлении этих реакций.

Стадные реакции обмена веществ не проявляются в первые дни после рождения у незрелорождающихся животных (в гнездовой период развития), а возникают лишь спустя значительное время, к периоду самостоятельного существования и питания.

Все изложенные факты свидетельствуют о том, что стадная реакция на обмен веществ является проявлением специфического ориентировочно-оборонительного рефлекса, свойственного высшим животным, приобретающего длительное течение и не выпадающего даже (у летучих мышей) во время зимней спячки (Понугаева и Слоним, 1953). В основе этих реакций лежат двигательные деятельности животного, ограниченные при групповых скоплениях. Однако это можно отнести только к состоянию бодрствования животных; явления стадного ограничения обмена веществ, имеющие место во время глубокой зимней спячки (проходящей очень часто при больших скоплениях животных), следует рассматривать как проявление глубоких трофических нейро-гуморальных влияний на обмен веществ. Во всяком случае, ограничение энергетических затрат в скоплениях животных делает понятным биологическое значение этих скоплений при неблагоприятных условиях существования организмов и отчасти объясняет причину выживания животных в резервациях.

Выше были сделаны попытки рассмотреть изменения общего обмена веществ под влиянием сигнальных раздражителей и сложных безусловных рефлексов, в основе протекания которых (в эфферентной их части) лежат проявления двигательной деятельности животных и отчасти явления ассимиляции и всасывания.

Наибольшие трудности представляет анализ изменений газообмена, возникающих под влиянием индифферентных раздражителей, вызывающих более или менее кратковременную ориентировочную реакцию.

Имеющиеся в настоящее время в нашем распоряжении данные позволяют поставить реакцию газообмена в ответ на эти воздействия в зависимости от особенностей главным образом двигательного компонента ориентировочной реакции, свойственной животным данного вида.

В опытах А. Г. Понугаевой было показано, что при воздействии таких индифферентных для собаки раздражителей, как звонок или свет, можно наблюдать кратковременное повышение газообмена с последующим его падением ниже исходного уровня. Как величина повышения, так и последующего снижения обмена находится в зависимости от силы примененного раздражителя и типологических особенностей нервной системы животного. При повторении действия этих раздражителей реакции исчезают, что и позволяет их рассматривать как ориентировочные рефлексы. Эти быстро протекающие (на протяжении 3—5 мин.) изменения газообмена не связаны с возрастанием легочной вентиляции и представляют собственно изменения окислительных процессов. Данные, полученные А. Г. Понугаевой, были затем подтверждены Р. П. Ольнянской, Л. А. Исаакиной, Н. А. Архангельской и А. А. Калихман (1955). В работе этих авторов, а также в исследовании В. Б. Либман (1955) было обнаружено кратковременное повышение газообмена и у человека при действии звуковых раздражителей.

В приведенных выше данных ярко проявляется значение силовых отношений действующего на организм раздражителя и типологических особенностей его нервной системы. Такие реакции можно, по-видимому, при соответствующем подборе раздражителей наблюдать у всех представителей животного мира.

Более специализированный ответ при действии ориентировочных рефлексов на газообмен был получен под влиянием раздражения обонятельного анализатора. По данным Д. А. Рашевской, раздражение этого анализатора индифферентными пахучими веществами вызывает у животных разных видов различную реакцию газообмена в зависимости от характера протекания самой ориентировочной реакции. Так, у желтогорлой мыши, ежей и собак не удается установить заметных изменений газообмена при воздействии на них запахом эвкалиптового масла, несмотря на наличие ярко выраженной ориентировочной реакции (принюхивание). У собак очень часто можно наблюдать даже понижение газообмена в ответ на воздействие таких раздражителей (близкие факты наблюдал на собаках Бреслав, 1952). У коз, в противоположность перечисленным представителям отрядов млекопитающих, раздражение обонятельного анализатора вызывает повышение газообмена, отмечаемое на фоне совершенно неподвижного стояния животного. Очевидно, влияние ориентировочного обонятельного раздражителя сказывается в иной, по характеру двигательного компонента, ориентировочной реакции. В то время как у собак наблюдается фиксированная поза (обнюхивание), у коз обонятельная реакция является значительно более дистантной

(нюхание воздуха), что и проявляется в соответствующих мышечным реакциям изменениях обмена веществ.

Материал по изучению влияния ориентировочных реакций на газообмен еще крайне ограничен. Однако имеющиеся сейчас факты позволяют предполагать, что здесь решающее значение по влиянию на газообмен будет иметь сила действующего раздражителя и специфичность ориентировочной реакции животного данного вида.

Представления о кортикальной регуляции обмена веществ открывают большие перспективы не только в отношении анализа изменений обмена при воздействии различных раздражителей, но и для понимания самого постоянства уровня обмена веществ, лучше всего выраженного в виде величин основного обмена.

Огромный материал, полученный как старыми, так и новыми исследователями, неопровержимо свидетельствует о том, что газообмен, изучаемый в стандартных условиях определения основного обмена, остается как у человека, так и у животных изо дня в день практически постоянным. Однородность условий определения газообмена влечет за собой и постоянство получаемых здесь величин. Это зависит, как показали специальные исследования, не только от наличных, действующих в момент определения газообмена раздражителей, но и от того условнорефлекторного стереотипа, который образован у животного или у человека к моменту производства исследования.

Если в часы, приуроченные к часам определения газообмена, производится на протяжении многих предшествующих дней мышечная работа или прием пищи, то результатом этого является образование стойкого условного рефлекса на время. В результате этого рефлекса газообмен в указанные часы оказывается повышенным, несмотря на то, что определение его производится в покое, в постоянных условиях. Такие данные были получены Э. Р. Ужадини и Г. А. Трубицыной для обезьян при регулярной мышечной нагрузке в третбане. В урочные часы кормления это же явление было обнаружено Г. М. Черкович и А. Р. Макаровой у обезьян.

Таким образом, не только изменения газообмена, но и его практическое постоянство являются следствием образования многочисленных условных рефлексов на обстановку и на время и хорошо отражают стереотип покоя и деятельности организма.

Приведенный фактический материал, касающийся изменений уровня газообмена под влиянием факторов внешней среды, указывает, что все изменения этого уровня могут зависеть от безусловных рефлексов, из которых основными являются прием пищи, реакция терморегуляции и мышечная деятельность. На основе этих безусловных рефлексов возникают многочисленные условные рефлексы, благодаря чему на уровень окислительных процессов оказывают влияние и сигнальные факторы, соответствующие жизненному стереотипу организма животного. Однако этим не исчерпывается все многообразие воздействий факторов внешней среды на основные процессы жизнедеятельности целого организма. На базе основных безусловных рефлексов в процессе филогенетической эволюции сформировались многие характерные для данного вида рефлекторные акты, определяющие особенности протекания ориентировочного рефлекса, врожденные безусловные рефлексы, проявляющиеся на более специализированные отдельные факторы среды (например, врожденные рефлексы на освещение, приемы пищи — акт сосания, движение воздуха). Эта врожденность многих рефлекторных актов и оказываемых ими влияний

на обмен веществ обуславливает в последующем индивидуальном развитии преимущественное формирование определенного типа условных рефлексов, более прочных и более связанных с безусловными. Формированием таких натуральных условных рефлексов и обязан организм вышших животных столь разнообразными реакциями обмена веществ на внешние факторы. Лучше всего такие специализированные рефлекторные акты могут быть прослежены в ранний постнатальный период, когда возможность образования условных рефлексов еще ограничена гнездовыми условиями развития животного. В более поздний период развития сигнальные факторы приобретают ведущее значение и у млекопитающих — вне их влияния нельзя себе представить протекание жизненных процессов в природе.

Учение о кортикальных регуляциях обмена веществ в животном организме требует для своего дальнейшего развития тщательного изучения закономерностей формирования не только условнорефлекторной, но и безусловнорефлекторной деятельности в онто- и филогенетическом развитии. Только знание всех этих закономерностей на разных этапах эволюции позволит действительно понять зависимость протекания жизненных процессов от факторов внешней среды и более полно подчинить направление этих процессов воле человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Антошкина Е. Д., Физиолог. журн. СССР, т. XXVI, в. 1, 1939а.
 Антошкина Е. Д., Физиолог. журн. СССР, т. XXVI, в. 1, 1939б.
 Архангельская Н. А., Физиолог. журн. СССР, т. XL, № 4, 1954а.
 Архангельская Н. А., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. III, М.—Л., 1954б.
 Архангельская Н. А. и Е. Я. Поюровская, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций», т. III, М.—Л., 1954.
 Бреслав И. С., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. I, 1952.
 Быков К. М., Бюлл. ВИЭМ, в. 5, 1934.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М. 1954.
 Быков К. М., Избр. произв., т. II, Медгиз, М. 1954.
 Иванов К. П., А. Р. Макарова, А. А. Фуфачева, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. II, М.—Л., 1953.
 Кряжев В. Я., Физиолог. журн. СССР, т. XVIII, в. 4, 1935.
 Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. Медгиз, М., 1955.
 Либерман В. Б., Тезисы Конференц. по вопр. физиол. спорта, Л., 1955.
 Макарова А. Р. О влиянии приемов пищи и режимов питания на газообмен. Автореф. дисс., Л., 1953.
 Макарова А. Р. и А. Д. Слоним, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. II, М.—Л., 1953.
 Оленьева Р. П., Физиолог. журн. СССР, т. XV, в. 4, 1932.
 Оленьева Р. П. Кора головного мозга и газообмен. Изд. АМН СССР, Л., 1950.
 Оленьева Р. П., Л. А. Исаакян, Н. А. Архангельская, А. А. Калихан, VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докл., Изд. АН СССР, М., 1955.
 Понугаева А. Г., сб. «Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в естественных условиях существования организмов», 1949.
 Понугаева А. Г., Тр. II экологич. конференц., т. III, Киев, 1952а.
 Понугаева А. Г., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, АН СССР, т. II, 1952б.
 Понугаева А. Г., сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. II, М.—Л., 1953.
 Понугаева А. Г. и А. Д. Слоним, сб. «Опыт изучения регуляции физиологических функций в естественных условиях существования организмов», т. II, М.—Л., 1953.

- Сегаль А. Н. Влияние света на газообмен и двигательную активность птиц. Автореф. дисс., Л., 1955.
- Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Уждавини Э. Р. О формировании натуральных пищевых условных рефлексов в онтогенезе у собаки. Автореф. дисс., Л., 1955.
- Цитович И. С. Происхождение и образование натуральных условных рефлексов. Дисс., СПб., 1911.
- Allie W. Animal aggregation. Chicago Press, 1931.
- Babak H., Pflüg. Arch., Bd. 89, 1902.
- Hill A., J. Physiol., v. 43, 1911.
- Lehrmann D., Quart. Rev. of Biol., v. 28, № 4, 1953.
- Riess B., Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 51, 1949.
- Rogers W., J. comp. Psychol., № 1, 1932.
- Tinbergen N. The study of instinct. Oxford, 1952



МАТЕРИАЛЫ О НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*А. В. СОЛОВЬЕВ, А. И. ДВИНЯНИНОВ, Е. М. МАТРОСОВА,
В. Б. ТРОИЦКАЯ, О. В. СОЛОДКИНА*

(Лаборатория физиологии и патологии пищеварения и кровообращения
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Работами И. П. Павлова было положено начало изучению в физиологическом эксперименте деятельности желудка как сложного органа, состоящего из нескольких функционально различных секреторных полей. К. М. Быков (1935, 1938, 1941, 1943) и его сотрудники (Давыдов, 1935, 1938, 1950; Курцин, 1939; Соловьев, 1948, 1953; Движанинов, 1951), развивая это положение, доказали, что кроме двух открытых Павловым секреторных полей — фундального и пилорического — существует еще одно секреторное поле на малой кривизне.

Функциональные различия между малой и большой кривизной желудка обусловлены их структурной неоднородностью и, в частности, характером иннервации этих областей. Как известно, наличие двух типов клеток в нервных сплетениях желудочно-кишечного тракта было установлено А. С. Догелем. Б. И. Лаврентьев (1943, 1944, 1946, 1948) исследовал цитоархитектонику ганглиев пищеварительного тракта и показал, что оба типа клеток распределены неравномерно по длине пищеварительной трубки. В пределах желудка, в направлении от малой кривизны к пилорической области наблюдается уменьшение клеток Догеля типа I, тогда как число клеток типа II, наоборот, возрастает по направлению к кишечнику. Экспериментально была выяснена взаимосвязь клеток Догеля типа I с блуждающим нервом (Лаврентьев, 1946; Альтшуль, 1946). Природа клеток Догеля типа II не вполне ясна. Указывается, что им присуща химическая реценция (Лебедева, 1954). Имеются данные, что эти клетки вступают в синаптические связи с клетками ганглиев солнечного сплетения и, следовательно, принадлежат к симпатической нервной системе (Пилипенко, 1954).

Локализация язвенных процессов в желудке, преимущественно на малой кривизне, с давних пор привлекала внимание физиологов и клиницистов. В 1932 г. в лаборатории К. М. Быкова были получены факты, проливающие свет на причины легкой ранимости этого отдела желудка. С помощью маленького павловского желудочка, выкроенного в этой области, удалось показать, что железистые клетки малой кривизны выделяют значительное количество кислого желудочного сока и малая кривизна не является таким образом пассивным образованием, «пищевой дорожкой», как ее прежде называли. Более того, скрытый период сокоотделения оказался весьма коротким, секрет обладал высокой кислотностью и большой переваривающей силой.

В дальнейшем, когда была разработана методика операции образования двух желудочков (Давыдов, Соловьев), позволившая производить сравнительное изучение большой и малой кривизны на одном и том же животном, было выявлено своеобразие взаимоотношений этих областей. Во всех без исключения случаях секреция начиналась на малой кривизне, а затем возникала на большой. Оказалось, что сложнорефлекторная фаза резче выражена на малой кривизне, чем на большой, где более четко проявляется нервно-химическая фаза.

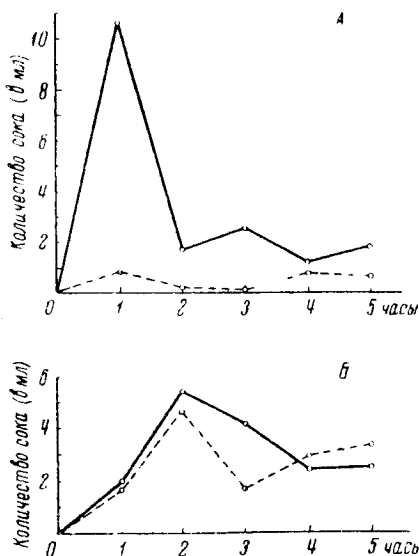


Рис. 1. Отделение желудочного сока из изолированных желудочков малой и большой кривизны.

А — при еде 250 г хлеба; Б — при еде 600 мл молока; сплошная линия — секреция из малой кривизны; прерывистая линия — секреция из большой кривизны.

Новая методика была использована также для анализа нервных механизмов отделительной работы желудка во время пищеварения (Соловьев, 1953). Установлено, что при кормлении хлебом кривая секреции на малой кривизне в деталях повторяет кривую на большой кривизне (рис. 1, А). В секреции желудочков имеется лишь количественная разница. Желудочек, выкроенный на малой кривизне, где, по данным Б. И. Лаврентьева, блуждающий нерв представлен в большей степени, отделяет больше сока, чем желудочек на большой кривизне. Карбохолин — препарат, действие которого сходно с эффектом возбуждения блуждающего нерва, также в большей степени действует на железы малой кривизны сравнительно с большой кривизной. При выключении блуждающих нервов путем денервации желудочков или введения атропина сокоотделение на хлеб почти полностью прекращается, что соответствует представлению о хлебе как возбудителе желудочных желез преимущественно в первой, сложнорефлекторной фазе.

В противоположность этому, сложнорефлекторная фаза при еде молока невелика, а увеличение отделения сока во второй фазе обусловлено присутствием в молоке значительного количества химических возбудителей.

Изучение секреции двух желудочков на молоко (рис. 1, Б) показало, что желудочек, образованный на большой кривизне, отделяет больше сока, чем желудочек на малой кривизне. Это означает, что в секреции на молоко блуждающий нерв принимает меньшее участие, чем в секреции на хлеб. При выключении блуждающего нерва атропином можно получить на малой кривизне значительное снижение секреции на молоко, тогда как на большой она во второй фазе увеличивается, превышая в ряде случаев величины секреции в контрольных опытах. После денервации секреция желудочков на молоко несколько меньше, чем на хлеб в аналогичных условиях, однако вторая фаза секреции при этом значительно укорачивается, чего не наблюдалось при выключении одного блуждающего нерва. Указанное обстоятельство свидетельствует об участии симпатической нервной системы во второй фазе желудочной

секреции. Наилучшие условия для сохранения симпатических нервов создавались при выкраивании маленького желудочка разрезом, обращенным в сторону кардинальной части желудка (Соловьев, 1954) (рис. 2, А). Для такого желудочка молоко являлось самым сильным раздражителем, на 2-м месте оказалось мясо, на 3-м — хлеб. При сохранении того же секреторного поля, но иной методики операции, а именно с перерезкой ветвей симпатического нерва разрезом, обращенным к пилорической части (рис. 2, Б), отношения между секреторными эффектами пищевых раздражителей менялись: в нисходящем порядке шли мясо, хлеб, молоко. В соответствии с этими фактами находится наблюдение, что адреналин — симпатикотропное вещество — на 2-й день после его введения дает последствие в виде увеличенного во второй фазе сокоотделения преимущественно на большой кривизне. Полученные результаты подтвердили предположение И. П. Павлова (1897, стр. 88) о том, что «секреторные волокна желез, помимо блуждающих нервов, находятся и в симпатическом нерве». Участие симпатического нерва в секреторной деятельности поджелудочной железы также получило новые доказательства (Соловьев, 1949). Было показано, что выключение симпатического нерва эрготоксином снижает секрецию поджелудочной железы на кислоту.

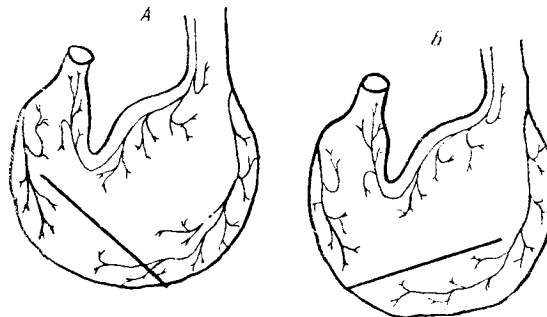


Рис. 2. Схема выкраивания изолированного желудочка на большой кривизне; перешеек связывает желудочек с пилорической (А) и с кардинальной (Б) частями желудка.

Методика двух изолированных желудочков была использована и для изучения другой важной функции желудка — его моторной деятельности (Матросова, 1955). Показателями двигательной активности желудочков являлось тоническое напряжение их стенок и перистальтические движения, вызываемые относительно непродолжительными и повторяющимися сокращениями мышечной оболочки желудка. Было установлено, что тонус желудочков в период времени, соответствующий первой, сложно-рефлекторной фазе, повышается лишь после кормления собак хлебом и мясом, но не молоком (рис. 3), т. е. пищевыми веществами, вызывающими секрецию желудочных желез в этой фазе. Повышение тонуса сочеталось с усилением перистальтических движений. Получены экспериментальные доказательства того, что тоническое напряжение в начальной части кривых обусловлено прямым нервным влиянием и осуществляется через блуждающий нерв, так же как и развитие первой фазы секреции. Желудочек, образованный на малой кривизне и в большей степени снабженный блуждающим нервом, обнаруживал и более значительное тоническое напряжение своей стенки по сравнению с желудочком на большой кривизне.

Во второй, нервно-химической фазе желудочного пищеварения сходство между кривыми записи движений желудочков на хлеб и на мясо утрачивалось и обнаруживалось сходство кривых на мясо и на молоко: амплитуды перистальтических движений желудочков после еды мяса и молока в этот период были значительными, тогда как на хлеб, начиная

с $1\frac{1}{2}$ —2 час. от момента кормления, они уменьшались. Эти опыты выявили, таким образом, сходство и различие в двигательной активности желудочков, подобное тому, которое существует между ними в секреторном отношении. Последнее наводит на мысль о существовании общих нервных

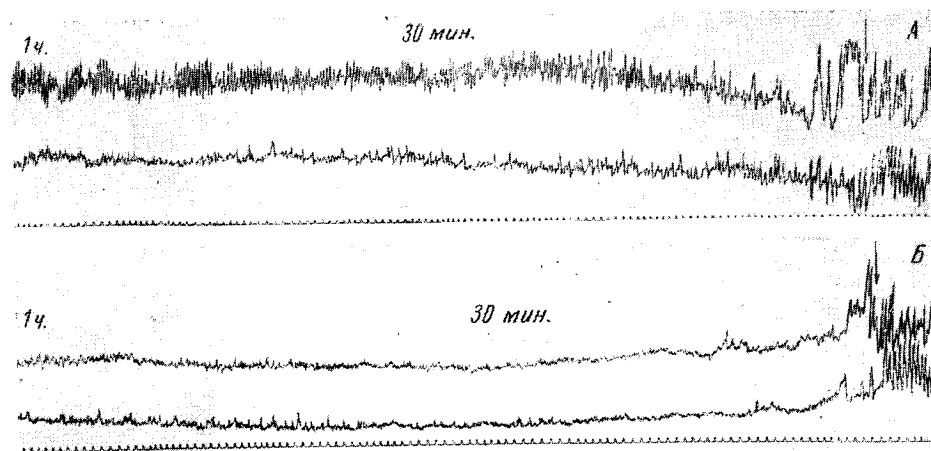


Рис. 3. Движения желудочков малой и большой кривизны при еде 250 г хлеба (А) и при еде 600 мл молока (В).

Сверху вниз: запись моторной деятельности желудка из малой кривизны, запись моторной деятельности желудка из большой кривизны, отметка времени (30 сек.); стрелки — момент кормления; кривые читать справа налево.

механизмов для секреторной и двигательной функций не только в первой, но и во второй фазе пищеварения в желудке.

Строгое соответствие между секреторной и моторной функциями желудка нарушилось при оперативных вмешательствах на коре больших полушарий (Матросова, 1955). Вместе с тем повреждения мозговой коры привели к нарушениям и отделительной работы желудочков. Глубина и характер их зависели от места экстирпации и от срока, прошедшего от момента операции. Результаты этих опытов явились примером синергических отношений между нервами в их регулирующем влиянии на раз-



Рис. 4. Секретия сока поджелудочной железы на 250 г хлеба.

Сплошная линия — норма; прерывистая линия — после длительной атропинизации; цифры справа — количество сока (в мл).

витие первой и второй фаз желудочной секреции. Например, при значительном уменьшении секреции в сложнорефлекторной фазе (связанном с послеоперационным торможением блуждающего нерва) отделение сока во второй фазе также было резко снижено даже на молоко. Сходные данные получены В. Б. Троицкой при изучении секреции поджелудочной железы после двусторонней экстирпации премоторной зоны коры и при выключении блуждающих нервов путем длительной атропинизации животных (рис. 4).

С другой стороны, возбуждение блуждающего нерва после операций на коре или при введении карбохолина увеличивало желудочную секре-

цию на пищу не только в первой, но и во второй фазе (Матросова). На поджелудочной железе карбохолин в дозах 0.005—0.018 мг/кг и инсулин, действующий, как и карбохолин по типу действия блуждающего нерва, вызывали усиление секреторного эффекта пищевых раздражителей преимущественно в первой фазе пищеварительного периода, увеличивая вместе с тем отделение сока и во второй фазе (Троицкая).

В дальнейшем, изучая взаимоотношения блуждающего и симпатического нервов в секреторной деятельности поджелудочной железы (Троицкая, 1954) и желудка (Матросова, 1955) путем одновременного введения различных доз карбохолина и адреналина, мы пришли к заключению, что нормальная работа этих пищеварительных желез возможна только при функционировании обоих нервов. Эти наблюдения подтвер-

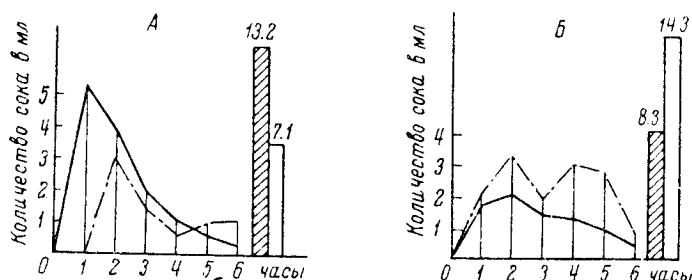


Рис. 5. Отделение желудочного сока из изолированных желудочков при еде 100 г сырого мяса.

А — секреция желудочка из малой кривизны; Б — секреция желудочка из большой кривизны; сплошная линия и заштрихованный столбик — до облучения рентгеновскими лучами; прерывистая линия и белый столбик — после облучения.

ждают данные А. В. Соловьева (1953) о характере секреции изолированного желудочка с двусторонними нервными связями, т. е. наиболее совершенного в смысле снабжения симпатическим и парасимпатическим нервами.

Кроме описанных выше крайних случаев возбуждения или уменьшения секреции на протяжении всего пищеварительного периода, имеются представляющие большой интерес переходные фазы, которые позволяют выявить новые взаимоотношения между симпатическим и парасимпатическим нервами.

В наших опытах примеры таких взаимоотношений были получены при относительно слабых воздействиях на нервную систему желудка, например: в поздних стадиях, после операций на мозговой коре, а также при однократном общем облучении собак рентгеновскими лучами (Соловьев и Солодкина). Периодическая смена фаз в последнем случае протекала неодинаково на малой и на большой кривизне. Периоду торможения секреции на малой кривизне соответствовал период ее возбуждения на большой кривизне (рис. 5). Так как желудочки отличались друг от друга не только по месту их выкраивания, но и по характеру нервных связей, правомерно указанную выше разницу в реакции их на облучение поставить в зависимость от различий в иннервации, тем более, что в случае отсутствия этих различий изменения секреторной функции обоих желудочков были совершенно одинаковыми.

Таким образом, снижение секреции на малой кривизне, и особенно в первой фазе, сочеталось с повышением ее во второй фазе на большой

кривизне. Тормозящее влияние блуждающего нерва на развитие секреции во второй, нервно-химической фазе пищеварения выявляется при частичном выключении блуждающего нерва, что приводит к увеличению отделения сока во второй фазе.

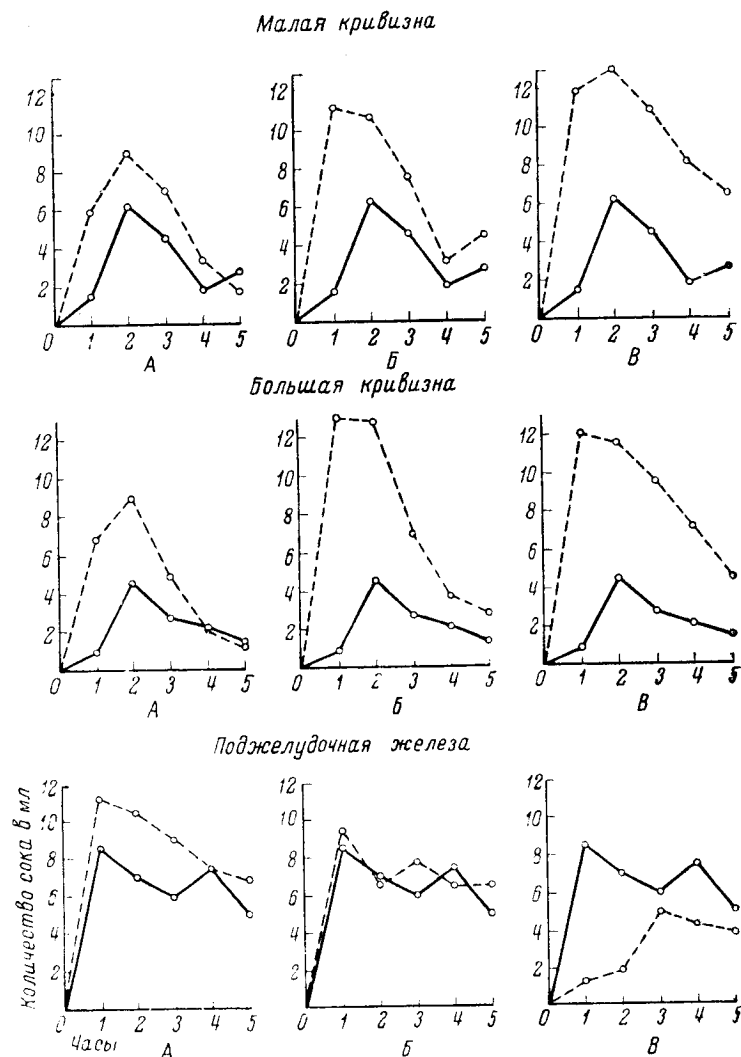


Рис. 6. Отделение сока поджелудочной железы и желудочного сока из изолированных желудочков малой и большой кривизны при еде 600 мл молока через 1 час после введения карбохолина.

А — 0.05 мг карбохолина; Б — 0.1 мг; В — 0.25 мг; сплошная линия — до введения карбохолина; прерывистая линия — после введения карбохолина.

Аналогичные результаты были получены А. В. Соловьевым (1954), изучавшим сокоотделение на мясо и молоко из двух желудочков после введения атропина. Секреция снижалась преимущественно на малой кривизне, тогда как на большой в поздние часы опыта она значительно превышала нормальные величины. Увеличение секреции на молоко

и кислоту после введения атропина выявилось также и в опытах на поджелудочной железе (Соловьев и Матросова, 1954).

Описанные выше опыты отличаются лишь тем, что в одном случае (введение атропина) имело место выключение блуждающего нерва, а в другом (рентгеновское облучение) его действие тормозилось.

Снижение секреции под влиянием торможения блуждающего нерва принадлежит к числу часто и постоянно воспроизводимых явлений. Оно закономерно возникает при введении больших доз карбохолина как в желудке (Двинянинов, 1954), так и в поджелудочной железе (Троицкая, 1954).

Опыты, проведенные на сложнооперированном животном, имевшем два желудочка и выведенный проток поджелудочной железы, показали, что торможение секреции поджелудочной железы наступает при таких дозах карбохолина (что соответствует определенной степени возбуждения блуждающего нерва), которые еще усиливают секрецию из желудка (рис. 6), — это значит, что при одинаковых условиях степень торможения секреции желудка и поджелудочной железы различна. Значение этого факта в нормальных условиях состоит в том, что секреция пищеварительных желез начинается не одновременно, а в строгой последовательности, которая регулируется блуждающим нервом (Соловьев, 1953).

До сих пор мы изучали влияние сравнительно грубых вмешательств (экстирпаций коры и облучения), которые, воздействуя на нервную систему, приводили к изменениям взаимоотношений между симпатическим и парасимпатическим нервами в их регулирующем влиянии на желудок и поджелудочную железу.

Желудочная секреция на молоко (1200 мл)

| Диета | День диеты | Секреторные поли желудка | Количество сока (в мл) после кормления за | | | | | | | | Кислотность | | Переваривающая сила (в мм) |
|---|------------|--------------------------|---|------|------|------|------|------|------|-------|-------------|-------|----------------------------|
| | | | 15 мин. | 1 ч. | 2 ч. | 3 ч. | 4 ч. | 5 ч. | 6 ч. | всего | свободная | общая | |
| Смешанная (фон), средние данные | | М ¹ | 0.5 | 4.9 | 4.9 | 7.4 | 4.8 | 4.9 | 4.8 | 31.7 | 120 | 147 | 6.0 |
| | | Б | — | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.6 | 2.3 | 1.3 | 4.6 | 72 | 117 | 6.3 |
| Исключительно углеводная (после преимущественно углеводной) | 31-й | М | — | — | — | — | — | — | — | Слизь | 0 | + | 1—3 ч. |
| | | Б | — | — | — | — | — | 1.5 | 0.7 | 4.6 | 30 | 100 | 4—6 ч. |
| | | | | | | | | | | 2.2 | | | 1—4 ч. |
| | | | | | | | | | | | | | 5—6 ч. |
| Углеводно-молочная (после исключительно углеводной) | 3-й | М | — | — | — | 1.6 | 2.2 | 2.5 | — | 6.3 | 50 | 90 | 3.7 |
| | | Б | — | — | — | — | — | — | — | 1.5 | — | — | — |
| | | | | | | | | | | Слизь | | | |
| То же | 5-й | М | 0.7 | 4.2 | 2.2 | 4.4 | 6.0 | 5.3 | 3.5 | 25.6 | 115 | 157 | 3.5 |
| | | Б | — | — | — | — | 1.7 | 2.5 | 1.7 | 5.9 | 70 | 105 | 4.0 |
| Углеводно-мясная (после углеводно-молочной) | 10-й | М | 1.0 | 4.0 | 4.4 | 5.5 | 5.5 | 5.1 | 2.3 | 26.8 | 118 | 162 | 4.7 |
| | | Б | — | — | — | — | 0.5 | 1.0 | 0.6 | 2.1 | 90 | 125 | 6.0 |

¹ М — малая кривизна; Б — большая кривизна.

Как показали исследования А. И. Двинянинова, причины нарушения этих взаимоотношений могут заключаться даже в характере питания. Цифры секреции на молоко у собаки, длительное время (100 дней) находившейся на углеводной диете, приводятся в таблице.

Желудочный сок на большой кривизне появлялся в этом случае и содержал незначительное количество соляной кислоты. Добавление молока к пище в течение очень короткого времени восстанавливало нарушенную секрецию, причем раньше всего восстанавливался объем секреции и кислотность и только позднее — переваривающая сила сока.

Не подлежит сомнению, что данные, полученные на животных в эксперименте, должны найти применение в клинике желудочно-кишечных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтшуль А. С., сб. «Морфология автономной нервной системы», Медгиз, М., 1946.
- Быков К. М., сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», т. 1, Л., 1935.
- Быков К. М., 1-я сессия по вопросам физиолог., клин. и морфолог. пищеварит. сист., Тезисы, Л., 1938.
- Быков К. М., Клинич. медиц., т. XIX, № 7—8, 1941.
- Быков К. М., Тр. 1-й тереп. конференц., Горький, 1943.
- Давыдов Г. М., сб. «Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», т. 2, Л., 1935.
- Давыдов Г. М., сб. «Исследования по физиологии и патологии пищеварительного аппарата человека», т. 4, Л., 1938.
- Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Архангельск, 1950.
- Двинянинов А. И., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы, т. 2, Л., 1951.
- Двинянинов А. И., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- Курпин И. Т., Арх. биолог. наук, т. LIV, в. 3, 1939.
- Лаврентьев Б. И., Журн. общ. биолог., т. XV, № 4, 1943.
- Лаврентьев Б. И., Сов. медиц., № 1, 1944.
- Лаврентьев Б. И., сб. «Морфология автономной нервной системы», Медгиз, М., 1946.
- Лаврентьев Б. И., сб. «Морфология чувствительной иннервации внутренних органов», Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
- Лебедева В. А., сб. «Проблемы физиологии и патологии пищеварения», Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Матророва Е. М. Анализ секреторной и двигательной деятельности большой и малой кривизны желудка при экстирпации различных участков коры головного мозга собаки. Дисс., Л., 1955.
- Павлов И. П. (1897), Полн. собр. соч., т. II, кн. 2, 1951.
- Пилипенко В. И., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Киев, 1954.
- Соловьев А. В., 13-е совещ. по физиолог. пробл., Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
- Соловьев А. В., Бюлл. exper. биолог. и медиц., № 8, 1949.
- Соловьев А. В. Роль и значение нервной системы в регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Дисс., Л., 1953.
- Соловьев А. В. Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- Соловьев А. В. и Е. М. Матророва, Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Киев, 1954.
- Троицкая В. Б., Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., Тезисы докл., Киев, 1954.



О БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И НОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕТОДИКЕ ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ

Е. Н. СПЕРАНСКАЯ

(Лаборатория физиологии желез внутренней секреции Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Жизненно необходимой является функция печени, которая не связана непосредственно с процессами пищеварения. Животные с выведенным желчным протоком и с полной потерей желчи живут достаточно долго, удаление же печени из организма вызывает смерть животного через несколько часов.

Роль печени в организме, связанная с ее жизненно важной функцией, обеспечивающей нормализацию химизма внутренней среды организма, является предметом нашего изучения уже в течение ряда лет. На основании как литературных, так и собственных экспериментальных исследований понятие о барьерной функции печени, в которое обычно вкладывают представления только об ее обезвреживающих синтезах (например, продуктов распада белка), необходимо значительно расширить, на что указывалось в ряде наших работ, начиная с 1940 г. (Сперанская, 1955). В представлениях о барьерной функции печени должны быть включены и другие биохимические процессы, связанные с дезинтоксикацией организма, т. е. с разрушением токсинов как эндогенного, так и экзогенного происхождения (разрушение бактериальных токсинов, фармакологических веществ, как например стрихнин, морфин и т. д.). Эта дезинтоксикационная функция печени тесно связана с гормональной функцией стероидных гормонов коры надпочечных желез. К барьерной функции печени следует отнести и ее исключительно большую роль в обеспечении нормального протекания процессов обмена веществ в организме: углеводного, белкового (о котором уже была речь), жирового, стероидного, ацетилхолинового. Кроме того, сюда необходимо отнести процессы образования ряда ферментов в печени, участвующих в интрамедиарном тканевом обмене (гистидаза, холинэстераза, каротиназа и др.), а также и очень большую роль печени как в витаминном хозяйстве организма, так и в гормональном.

В настоящем сообщении, не касаясь всех многообразных функций печени, связанных с ее барьерной, жизненно важной ролью в организме, представлен материал, относящийся к изучению той стороны барьерной функции печени, которая обеспечивает нормальное протекание углеводного обмена в организме.

Сто лет назад Клод Бернар (Bernard, 1856) открыл гликемическую функцию печени, назвав ее «внутренней секрецией печени», и поставил, таким образом, границу между ней и внешней секрецией печени — желчеотделением. Термин «внутренняя секреция» затем был присвоен всем гор-

монам, а железы, их продуцирующие, были названы железами внутренней секреции.

Клод Бернар установил значение печени как органа, охраняющего организм от появления огромных количеств глюкозы в периферической крови после приема пищи, богатой углеводами, а также показал роль печени и в процессах поддержания постоянного уровня глюкозы в периферической крови. Последнее обстоятельство является чрезвычайно важным и особенно, как теперь известно, для функции центральной нервной системы, которая не имеет таких запасов гликогена, как ряд других органов. Нормальная же работа нервной системы, и в первую очередь нервных клеток, обеспечивается в основном углеводным обменом. Клод Бернар доказал также нервную регуляцию гликемической функции печени, установив, что центробежный путь воздействий идет по волокнам блуждающих нервов.

За истекшие сто лет огромное количество исследователей работало над вопросами регуляции углеводного обмена в организме и литература по этому разделу физиологии и патологии, включая и клиническую, является одной из наиболее обширных, однако много вопросов еще не разрешено и ждет своих исследователей.

Вопросы нейро-гуморальной регуляции углеводного обмена нами изучаются давно, в последние же годы мы уделили особое внимание роли нервных механизмов в осуществлении гормональной регуляции уровня сахара крови.

По данным литературы хорошо известно значение отсутствия инсулина для гликемической функции печени. Отсутствие другого гормона поджелудочной железы — липокаина, выделенного Дрэгстедтом (Dragstedt a. others, 1936), вызывает жировое перерождение печени. Дальнейшие исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что у депанкреатизированных животных введение липокаина предупреждает нарушение жирового обмена и жировое перерождение печени. Исследованиями Г. Л. Шрейберга (1951), проведенными в лаборатории С. М. Лейтеса, установлено, что липокаин образуется в клетках эпителия мелких выводных протоков поджелудочной железы и ни лаггергансовские островки, ни ацинозная ткань железы к инкреции липокаина прямого отношения не имеют.

В настоящем сообщении излагаются полученные в нашей лаборатории данные о значении венозного пути, по которому инсулин поступает в организм для рефлекторной регуляции уровня сахара периферической крови.

Оказывается, печень при сравнении ее с другими органами тела находится в исключительных условиях снабжения ее паренхимы гормонами поджелудочной железы. Гормоны поджелудочной железы — инсулин и липокаин, попадая в венозное кровообращение поджелудочной железы обычно по трем венам, поступают в конечном итоге в воротную вену, и таким образом ткань печени богато снабжается ими. Привожу схему венозного кровообращения поджелудочной железы, построенную на основании собственных наблюдений; эта схема, однако, не отвечает полностью описаниям, имеющимся в анатомиях собаки (рис. 1).

Нашей задачей было выяснить значение особого по сравнению с другими органами снабжения печени инсулином для ее барьерной функции и, в частности, для процессов регуляции уровня сахара периферической крови. Было важно уточнить роль в отношении инсулина рецепторных полей венозного русла, по которому гормон поступает в систему воротного кровообращения печени для осуществления сложных рефлексов, регулирующих содержание сахара крови. Нами изучались кривые содержания сахара в периферической крови при нагрузках углеводами: собакам скорм-

ливался сахар (4.0 г на 1 кг веса) или производилось внутривенное введение глюкозы (0.4 г на 1 кг веса), также изучались кривые сахара крови при внутривенном введении инсулина (0.2 МЕ на 1 кг веса). На кроликах снимались кривые содержания сахара в крови при внутривенном введении глюкозы или инсулина в тех же дозировках. Нашей сотрудницей М. Ф. Беловинцевой было обследовано 5 собак и 6 кроликов в норме и после операций, которые изменяли обычный путь поступления инсулина в организм. Путем перевязки некоторых вен

(рис. 1, 1—3) достигалось то, что печень ставилась в равные с другими органами условия снабжения гормонами поджелудочной железы. Операции производились двухмоментно. При первой перевязывалась vena pancreatica duodenalis (v—p—d) (рис. 1, 1) и изучались кривые сахара крови при указанных выше нагрузках. Затем через 1½—2 мес. делалась вторая операция, во время которой перевязывали оставшиеся крупные вены головки и хвоста поджелудочной железы (рис. 1, 2 и 3), впадающие в нижний отдел брыжеечной вены (v. mesenterica magna), которая непосредственно и образует воротную вену. По нашим предположениям, указанное оперативное вмешательство благодаря обильной венозной сети и анастомозам в этой области не затрудняло отток крови от панкреатической железы, который происходит по vena epigastrica и другим сосудам. Существенные изменения, которые вносились перевязкой вен, по нашему мнению,

закключались в том, что, во-первых, исключались импульсы с рецепторного поля стенки воротной вены, раздражаемой в норме большой концентрацией гормонов поджелудочной железы, поступающих в портальное кровообращение, особенно по v—p—d, и, во-вторых, печень теперь снабжалась гормонами поджелудочной железы через общий круг кровообращения, как и все остальные органы тела.

На рис. 2 приведены данные, полученные при изучении кривых содержания сахара в крови после указанных оперативных вмешательств. Наиболее резкие изменения обычно наступали после первой операции — перевязки v—p—d. Изменялись кривые содержания сахара в крови при нагрузках сахаром *per os* и при внутривенном введении глюкозы, кривые

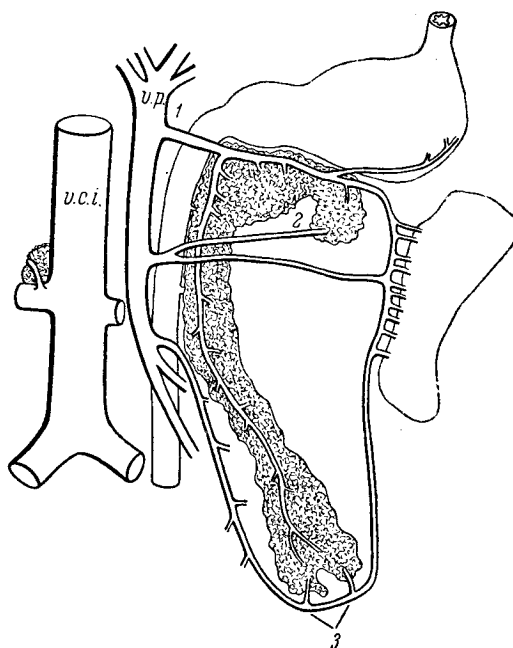


Рис. 1. Схема венозного кровообращения поджелудочной железы.

v. c. i. — нижняя полая вена; v. p. — воротная вена; 1 — vena pancreatica duodenalis (v—p—d); 2 — вена головки поджелудочной железы, впадающая в селезеночную вену, которая вливается в большую брыжеечную вену (vena mesenterica magna); 3 — вены хвоста поджелудочной железы, впадающие в малую брыжеечную вену, в свою очередь вливающуюся в большую брыжеечную вену.¹

¹ Вены хвоста поджелудочной железы фактически много длиннее, чем представлено на схеме; иногда может быть одна вена, реже 3.

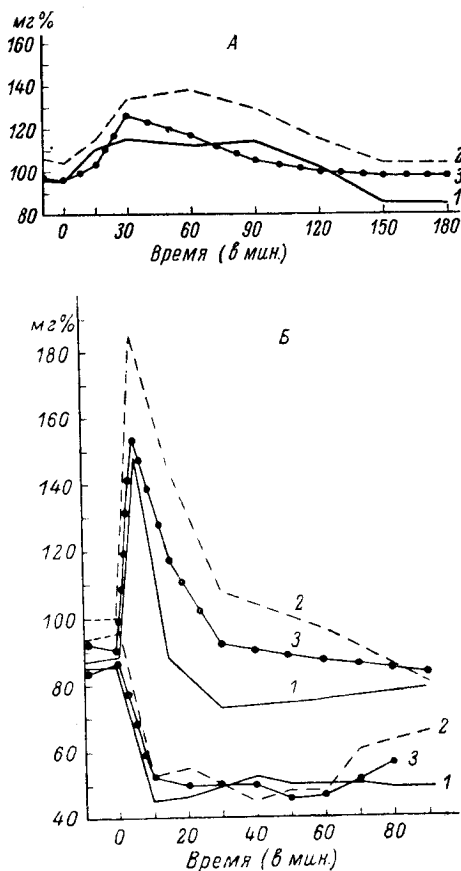


Рис. 2. Кривые содержания сахара в крови собаки в норме и после операции, изменяющей путь поступления инсулина в воротное кровообращение печени (перевязка вен поджелудочной железы).

А — гликемические кривые при скормливаниях сахара в дооперационный период (1), через 5 суток после перевязки; в—р—д (2); через 5 суток после 2-й операции; перевязки вен головки и хвоста поджелудочной железы (3) (2-я операция сделана через 8 недель после первой, когда гликемические кривые вернулись к пределам дооперационной нормы); Б (верх) — гликемические кривые при внутривенном введении глюкозы, вызывающей повышение кривой; 1 — гипергликемия в дооперационный период; 2 — кривая, снятая после перевязки в—р—д через 6 суток; 3 — кривая после 2-й операции — перевязки вен и хвоста поджелудочной железы на 7-е сутки; (низу) — гликемические кривые после внутривенного введения инсулина, вызывающего падение содержания сахара в крови; 1 — кривая сахара крови в дооперационный период; 2 — кривая через 7 суток после перевязки в—р—д; 3 — кривая после 2-й операции — перевязки вен и хвоста поджелудочной железы на 6-е сутки.

содержания сахара в крови после внутривенного введения инсулина практически оставались такими же. При нагрузках углеводами после операции эти кривые приобретали явно патологический характер и напоминали кривые при диабетических расстройствах: высокий подъем и медленное снижение содержания сахара в крови. Эти явления в основном были функциональными и проходили через 7—8 недель после первой операции (перевязки в—р—д). После этого делалась вторая операция, которая вызывала те же изменения, также проходившие в те же сроки.

Контрольные опыты с проведением всей процедуры операции, но без перевязки вен никаких изменений у животных в сахарорегуляции не вызывали.

Особый интерес представляют кривые при нагрузках сахаром *per os*, так как они отображают суммарный результат многочисленных сложнорефлекторных реакций, связанных не только с рецепторными полями кровяного русла, но и с рецепторными полями различных участков пищеварительного канала, начиная с полости рта. Вопрос о значении раздражения различных рецепторных полей пищеварительного тракта в регуляции уровня сахара крови изучает в нашей лаборатории М. И. Митюшов, и им получены данные, свидетельствующие о разнородности рефлекторного ответа на сигнализацию с разных участков пищеварительного канала. Этот вопрос подробно освещается отдельно (предварительные данные: Сперанская, Баранова, Беловинцева, Митюшов, Тендлер, 1955).

Необходимо было разрешить вопрос о причине появления нарушений регуляции уровня са-

хара крови: находится ли она в связи с изменением венозного пути поступления инсулина в кровь и с изменением поступления импульсов с

рецепторного поля системы воротной вены или лежит в нарушении инкреции гормонов поджелудочной железы.

Начнем с последнего. Второй гормон поджелудочной железы — липокаин — в изучаемой нами реакции роли не играет, так как рядом исследований (Лейтес, 1950, 1955; Лейтес с сотрудниками, 1955) показано, что этот гормон оказывает свое действие на печень даже и при введении его через рот. В наших опытах животные не теряли веса, внешне были вполне здоровыми, атрофических изменений панкреатической железы при визуальном осмотре у них не было, и мы считаем, что инкреция липокаина происходила нормально. Для проверки содержания инсулина в периферической крови нами были поставлены специальные опыты с биологическим тестированием этого гормона в крови собак и кроликов при нагрузках глюкозой до и после операций. Опыты показали, что инкреция инсулина после операций не изменялась.

Таким образом, в условиях изменения венозного пути поступления инсулина в организм нарушения рефлекторного ответа на углеводные нагрузки, по-видимому, зависят от иного снабжения печени инсулином и от иных импульсов, поступающих с рецепторного поля воротной вены. Последнее предположение имеет основание и в том, что рефлекторные реакции с кровеносных сосудов на одно и то же фармакологическое вещество значительно изменяются в зависимости от места введения вещества в сосудистую систему (Сперанская, 1933). Эти данные позднее были подтверждены и другими авторами.

В отношении введения инсулина в различные участки сосудистой системы есть данные, показывающие, что место введения этого гормона в кровеносные сосуды имеет значение для интенсивности ответной реакции, т. е. падения сахара в крови. С. М. Лейтес, Г. Т. Павлов и Т. С. Якушева (1953) показали, что более значительное понижение сахара в крови вызывается введением инсулина в воротную вену по сравнению с введением в яремную. В работе, проведенной мной совместно с В. Г. Барановым в 1933 г., было установлено, что инсулин при впрыскивании в брыжеечную и нижнюю полую вены дает одинаковые кривые падения сахара в периферической крови. То же самое наблюдали позднее Гoadby и Ричардсон (Goadby a. Richardson, 1940).

Для уверенности в правильности трактовки описанных фактов, полученных при перевязке вен поджелудочной железы, мы решили применить новую операцию. Целью этой операции было — частично отвести инсулин от печени и от основного рецепторного поля воротной вены, которое, как мы считаем, находится в области $v-r-d$, так как эта вена наиболее мощная по сравнению с остальными венами (головки и хвоста железы), впадающими в брыжеечную вену. Кроме того, хотелось также предупредить возможное нарушение венозного кровообращения, которое могло временно возникнуть в условиях применяемой нами перевязки вен, особенно когда это делалось одновременно.

Операция заключается в пересадке устья $v-r-d$ из воротной вены в стенку нижней полую вены. Устье с участком стенки воротной вены вшивается в овальное отверстие, сделанное в нижней полую вену (рис. 3).

Ход операции следующий: выпрепаровывается $v-r-d$ и [на нее, возможно дальше от воротной вены, надевается мягкая «собачка»; затем на воротную вену накладывается специальный зажим, отжимающий устье $v-r-d$ и часть стенки воротной вены (не более чем на половину ее просвета). До вырезания кружочка из стенки воротной вены на верхний и нижний его края накладываются две лигатуры. Затем ножницами вырезается намеченный участок и стенка воротной вены зашивается непрерыв-

ным швом. Зажим осторожно снимают, кровоточащие места зашивают отдельными узловыми швами. Снятый зажим накладывают на нижнюю полую вену и на том же уровне отжимают складку. К наружной стенке полую вену прикрепляют нитку заднего края

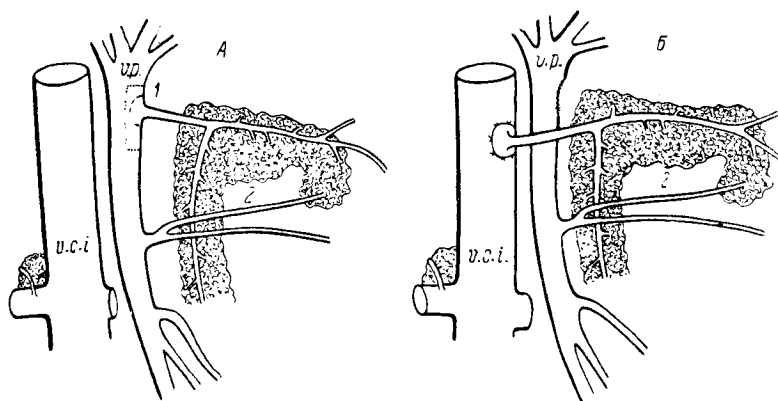


Рис. 3. Схема операции вшивания устья vena pancreatica duodenalis (v-p-d) в нижнюю полую вену.

Обозначения те же, что и на рис. 1. А — точечной линией намечена складка, отжатая специальным зажимом на воротной вене, пунктиром обозначен участок стенки воротной вены, вырезаемый с устьем v-p-d; Б — вид операционного поля после вшивания устья v-p-d в нижнюю полую вену.

кружка, вырезанного из стенки воротной вены, затем в полую вену делается овальное отверстие и выкроенный кружок тщательно пришивают интима к интима в отверстие полую вену. Осторожно снимают сначала зажим с полую вену, останавливают кровотечение отдельными узловыми швами и теперь только снимают собачку с v-p-d.

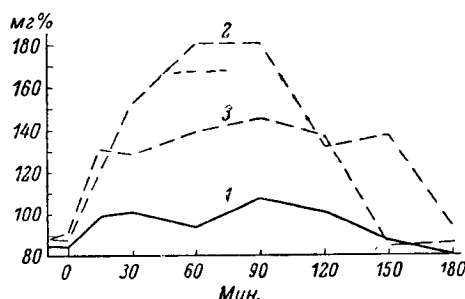


Рис. 4. Гликемические кривые при скормлении собаке сахара до и после операции вшивания устья v-p-d в нижнюю полую вену.

1 — кривая в дооперационный период; 2 — после операции на 3-и сутки (высокий подъем); 3 — на 8-е сутки после операции (более низкий подъем). Кривые гипергликемии после нагрузки постепенно снижались и на 21-е сутки после операции пришли к дооперационной норме.

мыми у собак с экспериментально введением инсулина в кровь.

Применение новой операции — пересадка устья v-p-d в нижнюю полую вену — дает возможность изучать барьерную функцию печени в иных условиях, чем при операции экк-павловского соустья, которая

На рис. 4 представлены кривые уровня сахара крови с нагрузкой углеводами per os у собаки с пересаженным устьем v-p-d. Они отвечают кривым при перевязке вен поджелудочной железы (рис. 2).

Таким образом, новая операция позволила установить роль непосредственного поступления инсулина в печень и роль рецепторного поля воротной вены для барьерной функции печени, имеющей значение для углеводного обмена.

Представляет большой интерес то, что нарушения регуляции уровня крови у собак с экк-павловским соустьем, изучаемые мной совместно с Н. Ф. Барановой (1954), имеют большое сходство, но не тождество, с нарушениями, наблюдае-

измененным путем поступления ин-

связана с значительно большим комплексом нарушений, вносимых в организм и с большей патологией.

И. П. Павлов в 1892 г. подчеркивал особое значение $v-r-d$ в развитии патологических явлений, наступающих у животного после операции экк—павловского соустья. При наложении лигатуры на воротную вену ниже впадения $v-r-d$ наблюдается типичное расстройство у оперированных собак. «Пункт этот заслуживает особенного внимания, так как при указанном промахе животное сильно разнится от тех, у которых операция сделана правильно» (стр. 214).

Пересадкой устья $v-r-d$ в полую вену вносятся только два изменения: во-первых, иное снабжение печени инсулином, причем она ставится в условия, приближающиеся к снабжению этим гормоном всех остальных органов тела; во-вторых, этой операцией изменяются интероцептивные импульсы, идущие со стороны системы полых вен. Оба эти фактора, как было показано, имеют значение для барьерной функции печени в отношении углеводного обмена. В условиях измененного поступления инсулина в портальное кровообращение М. Ф. Беловинцева получила данные, указывающие на снижение гликогенообразовательной функции печени и на снижение активности холинэстеразы печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов В. Г. и Е. Н. Сперанская, *Арх. биол. наук*, т. XXXIII, в. 5—6, 1933.
- Баранова Н. Ф. и Е. Н. Сперанская, Тезисы докл. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварен., Киев, 1954.
- Лейтес С. М., *Усп. совр. биол. и медиц.*, т. XXIX, в. 1, 1950.
- Лейтес С. М., *Пробл. эндокринолог. и гормонотерап.*, т. 1, № 1, 1955.
- Лейтес С. М., Г. Т. Павлов, Т. С. Якушева, *Бюлл. exper. биол. и медиц.*, т. XXXVI, в. 4, 1953.
- Павлов И. П. (1892), *Полн. собр. соч.*, т. II, кн. 1, 1951.
- (Сперанская Е. Н.) S p e r a n s k a j a E. N., *Ztschr. f. d. ges. exp. Med.*, Bd. 88, N. 5/6, 1933.
- Сперанская Е. Н., *Тр. ВИЭМ*, т. I, в. 1, 1953.
- Сперанская Е. Н., *Пробл. эндокринолог. и гормонотерап.*, т. 1, № 3, 1955.
- Сперанская Е. Н., Н. Ф. Баранова, М. Ф. Беловинцева, М. И. Митюшов, Д. С. Тендлер, VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Тезисы докл., М., 1955.
- Шрейберг Г. Л. Влияние выключения внешней секреции поджелудочной железы на ее внутрисекреторные функции, связанные с жируглеводным обменом. Автореф. дисс., М., 1951.
- Bernard Cl. *Leçons de physiologie expérimentale, appliquée à la médecine*, t. I. Paris, 1856.
- Dragstedt L., I. Prohaska, H. Harms, *Amer. J. Physiol.*, v. 117, 1936.
- Goadby H. K. a. J. S. Richardson, *J. Physiol.*, v. 97, 1940.



РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП В ПАТОЛОГИИ

А. Д. СПЕРАНСКИЙ

(Москва)

Эмпирическая медицина насчитывает ряд тысячелетий, научная — много меньше. Вопрос же, который мы разбираем, связан всего лишь с одним, последним веком.

Принято считать, что принцип рефлексорной деятельности свое начало берет от Декарта. Но в патологии он нашел место и стал оформляться значительно позже. Истинное же понимание и отдельных функций и общего значения нервной системы в деятельности сложного организма начало проникать в медицину совсем недавно.

Сначала мышечная, позже сосудистая и секреторная системы были основными представителями значения нервных влияний в жизнедеятельности периферических тканей: раздражение соответствующих нервных образований включало функцию также определенных тканей на периферии.

В свое время все это расценивалось преимущественно со стороны количественной. Стоит возникнуть нервному импульсу — и ткани выходят из состояния покоя, переходя к деятельности. Последняя длится соответственно силе и продолжительности раздражения и по прекращении его угасает.

Начало было положено изучением явлений мышечного сокращения. Непосредственность проявления и очевидность эффекта были основным элементом доказательности прямой связи их с воздействием нервной природы. И поныне так называемая общая физиология при тонком анализе нервных функций прибегает к данным, полученным в области именно мышечной системы.

Преимущественное внимание исследователя вначале концентрировалось здесь на простых процессах — одиночном сокращении и тетанусе. Разница между ними не казалась принципиальной. То же относилось и к реакциям сосудов.

Такого рода представления изменила работа по физиологии желез. Здесь вскоре же оказалось, что нервные воздействия не только являются пусковым механизмом, но механизмом разного значения. Раздражение разных нервов (спинального, симпатического и др.) давало качественно различный эффект.

Отсюда родилось недоверие к тому, что и в мышечной системе разница в движении ограничивается количеством. И «одиночное сокращение», и «тетанус» для своего понимания потребовали введения понятия «тонус», а затем и других, чему столько труда и внимания посвятили многие физиологи, в том числе и наши отечественные, особенно Н. Е. Введенский и А. А. Ухтомский.

Можно сказать, что вскоре и изучение мышечного движения вступило в свой новый качественный период.

За этим, естественно, возникло стремление, целью которого стало понимание качественности нервных воздействий на функцию и других периферических тканей, например соединительной, даже крови и т. д. Такое широкое применение рефлекторного принципа в биологии и медицине также стало возможным только после работ русских и советских физиологов и клиницистов. Во главе их мы вправе назвать имя нашего Павлова, в дальнейшем и его сотрудников, в частности К. М. Быкова.

Рядом с этим продолжали самостоятельно развиваться и другие направления в медицине, не только почти без учета этого нового, но как бы вопреки ему, если не в борьбе с ним. Дело дошло до признания полной функциональной самостоятельности и отдельных структурных комплексов, и даже клеток. При изучении сложных процессов, как это обычно имеет место в патологии, принимались во внимание десятки разнообразных воздействий на ткани организма, в том числе «и через нервную систему», но чаще — независимо от нее.

За время своей работы мне не раз уже приходилось высказываться в том смысле, что выражение «в том числе и нервная система» недопустимо в нашей науке. Такая нивелировка, такое уравнильное отношение ко всем формам воздействий внешней и внутренней среды ни к чему, кроме путаницы, не привело и не приведет.

Это сохранилось и в период, последовавший за Объединенной сессией двух наших академий, посвященной учению И. П. Павлова.

Сама по себе эта сессия имела весьма положительное значение. Она, наконец, поставила перед всеми вопрос о том, какую именно роль нервная система играет в возникновении, течении и исходе всех вообще жизненных процессов.

Но не обошлось здесь и без недоумений.

Так, все положения этой сессии были приняты с необычной в таких случаях быстротой, между прочим, и теми, кто еще недавно с ними боролся или их игнорировал. Вполне понятно, что в дальнейшем это вылилось не столько в работу, сколько в ряд словесных упражнений с щедрым использованием цитат, не свидетельствующих о том, что же действительно новое на этой основе сделано или задумано тем или иным автором.

Отсюда бесконечное повторение одних и тех же фраз и необычайное однообразие всех исследовательских попыток, делающее их неинтересными, а литературу почти скучной.

Второе, хотя и случайное, следствие этой сессии состоит в том, что неискушенный слушатель или читатель стал признавать за нервную функцию главным образом высшую нервную деятельность, а субстратом ее чуть ли не одну кору головного мозга.

Чтобы в дальнейшем не повторяться, скажу несколько слов о коре головного мозга.

Было время, когда своим сотрудникам я запрещал в работе даже упоминать слова «центральная нервная система». Уже тогда я не понимал, что это значит.

Если бы не было раздражений, исходящих из внешней и внутренней среды, любой нервный аппарат не включался бы в действие. Если бы это не оставляло следа, то вся нервная система оставалась бы бездеятельной, попросту — мертвой.

Кора головного мозга, т. е. высший отдел нервной системы, не автономна. Все формы ее деятельности зависят от раздражений, идущих с пери-

ферии. Поэтому, я думаю, что использование в физиологии понятия о центральной и периферической нервной системе унаследовано от анатомии и клиники, где эти номенклатуры находят какое-то свое, но оправданное выражение.

На самом же деле есть нервная система, включающая в себя различные, связанные друг с другом, хотя и неравнозначные части. Каждую из них отдельно можно изучать только в частном порядке, а для понимания работы целостного организма — нельзя.

Мне и до сей поры неизвестен ни один физиологический акт, который был бы связан только с корой головного мозга и не зависел от того, что создает ее активность. Этого мнения я придерживался до сих пор и буду придерживаться в дальнейшем.

Расчленение нервной системы на части при ее изучении необходимо. Но авторы, которые этим делом занимаются, должны учитывать, что их работа носит «частный характер» и не способствует пониманию подлинного значения нервной системы в целом организме.

Если мы поймем, наконец, что периферия для центральной нервной системы есть неизбежное условие ее деятельности, то мы заговорим общим языком.

За последнее время стала приобретать распространение тенденция повернуть к прошлому вновь возникшее дело.

Если бы это было только хорошее прошлое, я бы не возражал. Но дело обстоит не так.

Такое положение, как «в том числе и нервная система», принято в науке давно. Не было такого периода, даже в «счастливые» времена вирховских идей, когда бы этот лозунг отрицался. Исследователь, который его только повторяет, не вкладывая сюда чего-либо нового, просто топчется на месте.

Мышца своей физиологической функцией имеет только сокращение и расслабление. Но она действительно ее имеет и в случае ее утраты не возмещает переносом на другую ткань, даже если бы организм получил необходимость в такого рода компенсации. Кроме того, никогда и ни при каких условиях она не будет выделять слюну или желудочный сок.

Слюнная железа равным образом неспособна содействовать организму в его передвижениях. То же касается и всех других тканей. Все они специализированы на чем-нибудь одном или на определенной группе связанных функций, как например печень, скелет и т. д.

Однако функция мышцы есть ее особая функция, и слюноотделение совершается именно в слюнной железе только вследствие изменений их состояния.

Почему это происходит? Потому, что био-физико-химический состав тканей мгновенно или постепенно изменился, переведя их тем самым из одного состояния деятельности в другое. Все, что соответственным образом изменяет их состав, уже тем самым будет активным агентом.

Отсюда следует, что все ткани и всегда реагируют непосредственно на любой раздражитель, откуда бы он ни пришел, лишь бы этот раздражитель изменил био-физико-химическое состояние данной ткани в необходимом направлении.

Но ткани в организме не свободны, и раздражители внешней и внутренней среды далеко не часто достигают реагирующих объектов непосредственно.

Комбинация тканей, органов и систем в одном комплексе стала необходимостью в процессе развития жизни.

Первой формой комплекса были ткани, затем — примитивные органы. Когда дело дошло до образования более сложных биологических систем, они возникли благодаря внутренней координации того разброда, какой неизбежно представили бы ткани, объединенные лишь пространственно. Именно этим и определяется биологический прогресс.

Так возникла нервная система, принявшая на себя функцию опосредования раздражений среды, трансформации и передачи их тканям. Это стало необходимым и для вторичного включения в комплекс новых рабочих механизмов, но для самих тканей такого рода раздражения все же остались непосредственными.

Первоначальная форма нервной функции была очень проста. В дальнейшем она усложняется и по качеству, и по району распространения.

Изучение деятельности изолированных органов привело к необходимости создать представление о так называемом аксонрефлексе, замыкающемся в кругу данного объекта. Что же можно сказать об органе в организме, круг влияний на который бесконечно расширен именно благодаря нервным связям?

Если нет передвижения без иннервированных мышц или секреции без иннервированных желез, то какие основания выделять другие функции в особый цикл и по этому поводу вести бесплодные споры: а как инфекция, а как иммунитет или опухолевый рост? Подчиняются ли они общим законам биологии или здесь предстоит создавать свою отдельную мыслительную и практическую систему отношений, независимую и даже противостоящую общей?

Я считаю, что такого рода дискуссии ничего не дадут, кроме личного удовлетворения или, наоборот, огорчения одного из спорящих. Считаю даже их плодом странного недоумения.

Реагирует ли непосредственно клетка на то или иное падающее на нее раздражение или, что то же, — изменение ее среды?

Да, — реагирует.

Чем отвечает она на это? Включением в деятельность, угашением ее, а при чрезвычайном раздражении — извращением качества переданного ей функционального состояния.

Тогда к чему же споры? Вернее, какими они должны быть для действительной пользы дела?

Нельзя искать в организме процессы, совершающиеся независимо от нервной системы, и в этом находить удовлетворение и оправдание своей работы. В настоящее время такого рода исследование абсурдно.

Более двадцати пяти лет назад один из первых моих товарищей по работе А. С. Вишневский в нашей лаборатории убедительно и, можно сказать, навсегда доказал в эксперименте возможность образования у собак не только трофической язвы, но даже гангрены на симметричном месте здоровой конечности при раздражении нервных образований только противоположной стороны.

Этим, в сущности, тогда же был решен вопрос и о генезе воспаления с точки зрения признания активного участия нервной системы не только в его течении, но и в возникновении.

Значит ли это, что такого рода воспаления стерильны, что микробы не принимают участия в его оформлении? Нет, не значит.

Но всплывает другой вопрос — почему же вчера в этом месте те же микробы не проявляли своей вредоносности и какой же другой процесс эту вредоносность определил?

Развивая это положение в дальнейшем, наш же сотрудник, М. Л. Боровский, со своими товарищами провел ряд работ, показавших, что нервная травма (раздражение), нанесенная на одной стороне тела животного, влечет за собой морфологические изменения в нервной системе и тканях также неповрежденной конечности, вплоть до периферических нервных окончаний. Эти изменения аналогичны тем, что имеют место на стороне поврежденной. Они оказываются только количественно меньшими, но по времени иногда появляются даже раньше. Данные эти неоднократно были удостоверены и в нашей стране, и за ее пределами.

Необходимо упомянуть и о многих опытах той же общей направленности, приведших к сходным результатам. Рефлекторность происхождения новых болезненных очагов подтверждалась, хотя первичный процесс и возникал в удаленной точке.

Вот небольшое число примеров этого рода.

В работе сотрудников нашего Института О. Я. Острога и З. И. Собиевой на белых крысах установлено, что в условиях деафферентации задней конечности смертельная доза микробов септического вибриона, введенная в мышцы этой конечности, неспособна вызвать заболевания животных. В то же время у контрольных крыс та же доза микробов во всех случаях давала типичную газовую гангрену со смертельным исходом.

Опыт был проведен в нескольких вариантах, в том числе с применением новокаина, и закончился приблизительно таким же результатом. Микроб, высеянный из крови или тканей этих наших незаболевших животных, вызывал у других типичный процесс также со смертельным исходом.

Думаю, что рефлекторность механизма заболевания и в этих условиях не подлежит сомнению.

Второй пример. Рядом работ сотрудников нашего Института (Острый, Крыжановский, Делицына, Громова, Плечитый и Фракштейн) по вопросам столбняка еще более четко было показано, что в происхождении этого заболевания основную роль играет рефлекторный механизм.

Д. Ф. Плечитый оригинальными опытами получил возможность предотвращения или купирования уже начавшегося столбнячного процесса только путем изменения положения той конечности, куда вводится токсин.

В опытах О. Я. Острога и М. Д. Сперанской установлено, что одна и та же доза дифтерийного токсина, введенная в различные иннервационные зоны языка (кончик и корень), дает различный эффект. Авторы работали с дозой токсина, которая при введении даже в кровь не давала заболевания. При введении этой дозы в кончик языка также не было искомого эффекта. При введении же ее в иную иннервационную зону, а именно — в корень языка, значительное большинство животных (морские свинки) погибали.

Необходимо вспомнить уже не раз опубликованные нами опыты О. Я. Острога и других по вопросу о роли нервной системы в патогенезе туберкулеза. Работы эти выяснили, что генерализация туберкулезного поражения связана с тем, что впереди его идет другой процесс, а именно — нейродистрофический, определяющий как форму распространения туберкулезных поражений, так и течение всего заболевания в целом.

Можно указать еще на „иннервацию“ подвижных элементов крови и соединительной ткани. Сюда следует включить часть неподвижных тканей (эпителий). В работах Н. А. Пучкова, М. А. Воронцовой, В. Н. Доброхотова, Л. Н. Жинкина и других связь митотических явлений с измене-

нием тех или иных нервных соотношений данной области выявилась очень отчетливо.

Вопрос, таким образом, не в том, играет ли роль нервная система в этих явлениях, а в том, какую именно?

Стоит ли при этих условиях искать, не вышло ли в организме из-под этой опеки хоть что-нибудь?

Задачей всякого исследования является найти что-то неизвестное, а не только откинуть какие-либо вновь возникшие положения, не дав ничего взамен. Лишь тогда будет получена возможность управления тем или иным процессом, механизм которого оставался неизвестным, а учет в практике — сомнительным.

Прежде чем защищать рефлекторный принцип в патологии, нужно признать «нервизм», т. е. участие нервной системы во всех без исключения жизненных процессах, в том числе и в патологических. По характеру участие это может быть весьма различным. Именно это различие и требуется изучать и понять его.

Если за «нервизмом» закрепить именно такое его понимание, то о «рефлекторном принципе» можно и вовсе не говорить, так как никакой иной формой деятельности, кроме рефлекторной, нервная система вообще не обладает. Это в равной мере относится и к патологическому рефлексу.

В свое время я писал: «Если на периферическую часть нервного анализатора падает из среды воздействие, чрезвычайное по качеству, силе и длительности, то оно вначале может ничем не проявить себя. Этому мешают компенсаторные нервные механизмы.

«Однако наступает момент, когда эта компенсация, в силу ряда причин, делается недостаточной и процесс вскрывается в своем внешнем выражении как патологический. Начинается болезнь. . .

«Отсюда ясно, что каких-либо патологических рефлексов, как рефлексов особого рода или предсуществующих, — нет. Но каждый рефлекс может стать патологическим, если в той или иной части его дуги произойдут временные или стойкие изменения, вызванные действием чрезвычайного раздражения, исходящего из среды».

Эту юбилейную статью я хотел бы кончить словами приветия, обращенными к моему старому другу и сверстнику Константину Михайловичу Быкову, столь славно продолжающему традиции русской и советской физиологии.



ПРАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ТЕОРИИ В КЛИНИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

А. Г. ТЕРЕГУЛОВ и К. А. МАЯНСКАЯ

(Госпитальная терапевтическая клиника Казанского государственного
медицинского института)

Учение о кортико-висцеральных взаимоотношениях, созданное и экспериментально обоснованное К. М. Быковым и его школой, получило в настоящее время всеобщее признание и легло в основу нового клинического понимания многих патологических процессов.

В вопросах сложной патологии органов пищеварения кортико-висцеральная теория явилась крупным шагом вперед на пути понимания единства функции пищеварительной системы. Школой К. М. Быкова (Курцин, Риккль, Соловьев и др.) на большом экспериментальном материале доказана роль нарушений взаимоотношений различных отделов пищеварительной системы в развитии патологических процессов в брюшной полости. Достижения эти открыли перспективы для изучения функциональной патологии органов пищеварения, долгое время остававшейся мало исследованной, с позиций кортико-висцеральной теории. Это особенно важно в сложной патологии органов пищеварения с их обширными нейро-гуморальными взаимосвязями, осуществляющимися при участии высших регуляторных механизмов — коры головного мозга и диэнцефалической системы.

Сложные клинические проявления заболеваний органов пищеварения общеизвестны. Достаточно сказать, что даже такие заболевания, как язвенная болезнь, холецистит, хронический аппендицит, далеко не редко протекают атипично или маскировано. Факты сопряженных расстройств секреторной и двигательной функции желудка при заболеваниях желчевыводящих путей и хроническом аппендиците, а также дискинезии желчевыводящих путей и кишечника при аппендиците и язвенной болезни давно привлекали внимание клиницистов (Греков, Рубашев, Федоров и др.). Взаимосвязь патологических процессов печени, желчевыводящих путей и желудка освещены в работах В. Н. Смотров, М. П. Кончаловского, С. М. Рысса и А. А. Шаталовой и др. Вопрос правильной клинической оценки патологических процессов в брюшной полости, особенно в правой ее половине (аппендикс, желчевыводящие пути, двенадцатиперстная кишка), до последнего времени не сходит со страниц печати, не находя тем не менее достаточного разрешения.

Кортико-висцеральная теория К. М. Быкова, учение об интероцепторах и интероцептивных условных рефlekсах, богато обоснованное эк-

спериментально и получившее широкое освещение на страницах печати (Быков, Курцин, Риккль, Соловьев, Полтырев и их многочисленные сотрудники), раскрыли механизмы, лежащие в основе сложных проявлений патологических процессов в брюшной полости.

Проблема изучения функциональной патологии и сопряженных расстройств органов пищеварения была поставлена нами под влиянием работ К. М. Быкова и его сотрудников еще в 1935—1936 гг. Обстоятельством, послужившим исходной точкой наших наблюдений, была разработка практически удобного метода контрастирования аппендикса с одномоментным рентгенологическим изучением тонуса и моторики функционально различных отрезков пищеварительного тракта — желудка, пилоро-дуоденальной системы, илеоцекальной области, тонкого и толстого кишечника.

Как показали наши наблюдения, метод этот открыл перспективу для изучения на клиническом материале рефлекторных нарушений, сопровождающих заболевания органов пищеварения и совершающихся под влиянием нарушения кортикальной динамики.

Задачей наших исследований явилось изучение взаиморефлекторных нарушений при язвенной болезни, при заболеваниях желчевыводящих путей и хроническом аппендиците. В процессе этой работы мы наблюдали также экстероцептивные формы дискинезий желчевыводящих путей и толстого кишечника, являющиеся наиболее ярким примером пищеварительных расстройств и развивающиеся на почве нарушения кортикальной динамики. По мере накопления опыта наша методика была модифицирована включением в практику контрастирования желчного пузыря.

Таким образом, идя по пути объективного комплексного рентгенологического исследования органов пищеварения, мы одновременно и изохронно изучали морфологию и функцию пищеварительного тракта и желчевыводящих путей.

В последующем предложенный К. М. Быковым и И. Т. Курциным комплексный метод изучения секреторной и моторной функции желудка дал нам возможность дальнейшего расширения и углубления наших наблюдений. Были поставлены следующие серии наблюдений:

- 1) изучение сопряженных функциональных расстройств при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 2) изучение типов секреции желудка при язвенной болезни и динамика их под влиянием седативной терапии;
- 3) исследование дискинезий желчевыводящих путей и толстого кишечника;
- 4) изучение сопряженных функциональных нарушений желудка, желчевыводящих путей и толстого кишечника при хроническом аппендиците;
- 5) исследование сопряженных функциональных расстройств желудка и кишечника при заболеваниях желчевыводящих путей.

Общее количество наблюдений — более 800 случаев.

Широкая сфера влияний раздраженных интероцепторов желудка и двенадцатиперстной кишки, доказанная серией экспериментов, опубликованных в работах К. М. Быкова и И. Т. Курцина с сотрудниками, нашла полное отражение в наших клинических наблюдениях. Оказалось, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки влечет за собой целую гамму функциональных расстройств, распространяющихся на все отделы пищеварительного тракта и на желчевыводящие пути.

Общей закономерной реакцией пищеварительного тракта при обострениях язвенной болезни является гипертония и гипермотилитет, выражен-

ные в той или иной степени в зависимости от тяжести заболевания. В желудке и тонком кишечнике это проявляется при рентгенологическом наблюдении в усиленной перистальтической деятельности вплоть до регионарных спазмов и в ускоренном, иногда стремительном, продвижении контрастной смеси. При этом следует подчеркнуть почти закономерное ускорение опорожнения желудка, несмотря на преобладающий при язвенной болезни возбужденный тип секреции (Бикбулатова), и даже несмотря на часто имеющий место при этом заболевании интермиттирующий спазм привратника. Эта диссоциация между повышенной кислотностью желудочного сока, способствующей замыканию привратника, и быстрой эвакуацией содержимого желудка благодаря повышенному тону и возбужденной перистальтической деятельности является одной из постоянных особенностей обострения язвенной болезни. Несмотря на начальную быструю эвакуацию, в последующем в желудке нередко длительно задерживается небольшой остаток контраста, так называемый астенический тип опорожнения желудка. Второй характерной чертой обострения язвенной болезни являются различные степени гипертонии и гипермотилиитета тонкого кишечника. Высшей степенью сопряженных функциональных расстройств тонкого кишечника является аритмия движений и тону с множественными спастическими участками.

Далее, как показывают рентгенологические наблюдения, язвенная болезнь нередко сопровождается спазмом илеоцекального сфинктера с застоем в прецекальном отрезке подвздошной кишки, а клинически — с болевым синдромом, симулирующим патологический процесс в червеобразном отростке.

Повышенный тонус толстого кишечника с усиленной (нередко аритмической) гаустрацией вплоть до спазмов завершает картину функциональных расстройств пищеварительного тракта, сопутствующих обострениям язвенной болезни. Функция желчевыводящих путей также претерпевает изменения в сторону гипертонии и гиперкинезии, что согласуется с экспериментальными данными, полученными при раздражении механорецепторов желудка у больных холециститом, у здоровых и у больных со свищем желчного пузыря и фистулами желудка (Курпин, Введенский, Прокопенко и Малахова, Риккль, Трофимов и др.).

Сопряженные функциональные расстройства при язвенной болезни могут достигать высоких степеней и в этих случаях нередко являются причиной атипической клинической картины основного страдания.

Наши наблюдения больных хроническим аппендицитом могут служить иллюстрацией данных физиологических экспериментов, доказавших высокую рефлексогенную активность илеоцекальной области. Обширная сфера влияния этого, по выражению К. М. Быкова, «узловатого пункта брюшной полости» распространяется на секрецию и моторику желудка, двигательную функцию кишечника и на функцию желчевыделения (Риккль, Джаксон, Горшкова, Трофимов, Моисеева и др.).

Поводом к изучению рефлекторных влияний при хроническом аппендиците послужили часто наблюдаемые в клинической практике факты атипического или маскированного течения этого столь обычного заболевания. Проведенные наблюдения показали, что раздражение интероцепторов илеоцекальной области, являющееся непременным спутником воспалительного процесса или его последствий при хроническом аппендиците, может быть причиной многообразных пищеварительных расстройств.

Сопряженное нарушение секреторной и кислотообразовательной функции желудка (метод Быкова—Курцина) выражается в преобладании

у больных хроническим аппендицитом тормозного и инертного типа секреции и кислотности (Нужина). Изменения двигательной функции на гастрогаммах выражается в аритмии и уменьшении глубины перистальтических волн, а рентгенологически — в парциальном понижении тонуса фундальной части желудка, поверхностной, не всегда эффективной перистальтике и нередко пилороспазме той или иной продолжительности.

Соответственно физиологическим данным о наибольшей рефлекторной чувствительности серозного покрова кишечника, перечисленные рефлекторные нарушения более выражены в случаях, осложненных перипроцессами в илеоцекальной области. Далее, наблюдения В. С. Нужиной показали, что в ближайшие сроки после обострения аппендицита у больных преобладающим является не тормозный, а возбудимый тип секреции желудка, усиление тонуса и перистальтики и часто спазм привратника.

Сопряженные функциональные сдвиги желудка при хроническом аппендиците выражаются в зависимости от состояния кортикальной динамики клинически язвенноподобно или по типу хронического гастрита, что нередко дает повод к неправильной диагностике.

При изучении двигательной функции желчевыводящих путей у разбираемой группы больных особенно ценные данные были получены методом холецистографии, дающей возможность наглядно видеть темпы и характер опорожнения желчного пузыря. Преобладающим типом рефлекторных нарушений у наших больных было торможение опорожнения желчного пузыря, нередко до степени застоя желчи. Важно отметить наблюдавшееся в ряде случаев несоответствие между результатами выпадения желчнопузырного рефлекса и данными холецистографии. По наблюдениям В. С. Нужиной, латентный период желчнопузырного рефлекса у большинства больных был укорочен в среднем до 5—7 мин., что заставляло предполагать ускоренное опорожнение пузыря. При холецистографии в этих случаях наблюдалась смена феномена начальной быстрой эвакуации (определяющейся по заметному уменьшению размеров тени пузыря в первые 15—20 мин. после желчегонного завтрака) последующей фазой торможения опорожнения.

Мы обозначаем такой тип опорожнения желчного пузыря с начальной гиперкинезией и последующим торможением двигательной функции как «астенический». Полагаем, что на аналогии с астеническим типом секреции желудка и астеническим типом опорожнения желудка при язвенной болезни он свидетельствует о быстром утомлении перевозбужденных нервно-рефлекторных механизмов желчевыводящих путей.

Таким образом, факты показывают, что время выпадения желчнопузырного рефлекса не дает полного представления о времени опорожнения пузыря и в этих целях холецистография является более совершенным методом.

Нарушения двигательной функции желчевыводящих путей — гиперкинетическая, гипертоническая или гипотоническая дискинезии — могут возникать, как доказано, в результате разнообразных экстероцептивных, нервно-гормональных или интероцептивных воздействий. Наблюдения показывают, что среди этиологических факторов дискинезий желчных путей хронический аппендицит следует поставить на одно из первых мест.

Описанные двигательные расстройства часто протекают латентно, но могут давать и выраженный болевой синдром, являющийся результатом спастических реакций. По аналогии с происхождением язвенно-

подобного синдрома у больных хроническим аппендицитом причиной также являются нарушения кортикальной динамики. Еще в период, когда мы не занимались контрастированием желчного пузыря, нам пришлось наблюдать ряд больных с маскированным аппендицитом, с клинической картиной, казалось бы настолько характерной для желчных колик, что больные эти были подвергнуты немотивированному оперативному вмешательству по поводу предполагавшейся желчнокаменной болезни.

Аппендэктомия у подобных больных в результате обнаруженного рентгенологически хронического аппендицита, не проявлявшегося клинически на фоне болевого синдрома со стороны желчных путей, вела к полному излечению.

На фоне рефлекторных застойных явлений в желчном пузыре, сопутствующих хроническому аппендициту, нередко развиваются латентные воспалительные изменения. В этом факте нельзя не усмотреть прекрасный пример перерастания функциональных расстройств в органические страдания, на что указывал в свое время С. П. Боткин.

Так, среди больных, находившихся под наблюдением В. С. Нужиной, почти в 30% случаев наряду с двигательными расстройствами обнаруживался выраженный в той или иной степени латентный воспалительный процесс в желчном пузыре. Соответственно с установленными фактами, нельзя не фиксировать внимание на большом проценте аппендэктомий в анамнезе больных хроническим холециститом.

Таким образом, с точки зрения профилактики заболеваний желчевыводящих путей следует настоятельно рекомендовать возможно ранний диагноз хронического аппендицита с удалением отростка на стадиях, когда сопряженные нарушения еще ограничиваются обратимыми функциональными сдвигами. Следует отметить, что хронический аппендицит весьма часто сопровождается также функциональными двигательными расстройствами толстого кишечника типа гипертонической дискинезии, нередко со значительным удлинением нормальных сроков эвакуации.

В серии наблюдений больных с заболеваниями желчевыводящих путей закономерным типом сопряженных расстройств со стороны желудка, выявляющихся методом Быкова—Курцина, является торможение секреторной и кислотообразующей функции. Параллельно на гастрограммах наблюдается торможение двигательной функции вплоть до полной акинезии (Утикеева). Рентгенологически этому соответствуют различные степени атонии желудка, вялая перистальтическая деятельность и, как следствие этого, нарушение ритма эвакуации.

Сопряженные рефлекторные нарушения нарастают параллельно давности и выраженности процесса. Спазм привратника наблюдается на близких сроках после его обострений и имеет место много реже, чем при язвенной болезни и аппендиците.

Не останавливаясь на неоднократно описанных нами дискинетических расстройствах двенадцатиперстной кишки, сопровождающих заболевания желчевыводящих путей, отметим только, что парциальный или тотальный дуоденостаз, сопровождающий страдания желчных путей, нередко осложняется гастродуоденитом, и в этих случаях может проявляться клинически язвенноподобным симптомокомплексом, маскирующим основное страдание.

Функция толстого кишечника при заболеваниях желчных путей весьма часто оказывается нарушенной. Общая тенденция к гипотонии и гипокинезии во многих случаях распространяется на проксимальные отделы толстого кишечника с тифлотонией и цекальным стазом. Дистальные отделы,

наоборот, обнаруживают тенденцию к спастическим реакциям. Таким образом, часто имеют место аритмия движений и тонуса кишечника, характерная для смешанной или дистальной формы дискинезии и сопровождающаяся спастическим запором и болевым синдромом с нередкой локализацией в илеоцекальной области. Как показали наши наблюдения, интероцептивные рефлекторные дискинезии толстого кишечника являются наиболее частым спутником органических заболеваний органов пищеварения. В отличие от этого, экстероцептивные формы дискинезий colon с кризами, выражающимися по типу «colica intestinalis», встречаются редко, но в плане нашего сообщения их можно считать классическим образом кортико-висцеральной патологии. Подробный анализ этих явлений не входит в задачу сообщения.

Таким образом, в процессе наблюдений нам удалось установить ряд закономерностей, согласующихся с данными физиологических экспериментов о единстве функций и обширных рефлекторных взаимосвязей пищеварительной системы.

Результаты проведенной работы позволяют констатировать огромное значение кортико-висцеральной теории К. М. Быкова для клинической медицины.



К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ВЫДЕЛЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

В. К. ФЕДОРОВ

(Сектор психиатрии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР,
Ленинград)

Э. Крепелину принадлежит заслуга выделения ряда психозов, в том числе раннего слабоумия. Однако он неубедительно обосновал выделение раннего слабоумия по неблагоприятному исходу заболевания.

С. С. Корсаков решительно высказывался против такого принципа выделения психозов. Действительно, признание шизофрении как нозологической единицы до сих пор остается спорным, требующим более серьезного обоснования.

В настоящее время решение этого вопроса затруднено отсутствием ясного представления о патогенезе и сущности патологического процесса при шизофрении. Прежде господствовали фантастические теории об эндогенной обусловленности этого психоза и об аутоинтоксикации организма как основной сущности болезненного процесса, причем недооценивалось значение внешних вредных воздействий на организм в этиологии шизофрении.

И. П. Павлов, используя данные своего учения о высшей нервной деятельности, подошел к вопросу о сущности патологического процесса этого заболевания. При этом он усматривал глубокое болезненное ослабление корковых клеток больших полушарий головного мозга, которое сопровождается возникновением охранительного торможения разной интенсивности и распространенности в больших полушариях. Изучая причины такой болезненной слабости больших полушарий, И. П. Павлов сосредоточивал внимание как на внешних, травмирующих нервную систему влияниях, так и на типе высшей нервной деятельности, определяющем степень устойчивости, выносливости больших полушарий. Он считал, что когда вредные факторы тяжело перенапрягают нервные процессы в больших полушариях, оказавшиеся при данных условиях недостаточно сильными, развивается болезненный процесс. Несомненно, что в таком взаимодействии нервной системы с перенапрягающими ее вредными влияниями заключается патогенез шизофрении.

В течение многих лет изучая обстоятельства, предшествующие заболеванию шизофренией, мы убедились, что в клинической практике почти не встречаются такие случаи, когда при наличии достаточного анамнеза патогенез болезни выявлялся бы недостаточно отчетливо. Обычно при сильном типе высшей нервной деятельности заболеванию шизофренией предшествуют наиболее тяжелые вредные воздействия на нервную систему, а при слабом типе заболеванию могут предшествовать менее тяжелые вредные воздействия, так что почти всегда можно уяснить, при каких обстоятельствах перенапрягается сильная или слабая нервная система.

Эти обстоятельства давно известны клиницистам, сюда относятся: переутомление, тяжелая жизненная ситуация, конфликтные отношения и прочие психические травмы, ослабление организма внутренними болезнями, инфекции и интоксикации, органические повреждения нервной системы и другие вредные агенты. Без учета типа нервной системы оставалось неясным, почему эти вредные воздействия на организм в одних случаях совпадают с развитием шизофренического процесса, в других же, гораздо более частых случаях, не ведут к психическому заболеванию. Теперь становится ясным, что психоз не возникает в тех случаях, когда интенсивность перечисленных вредных факторов недостаточна для функционального перенапряжения нервных процессов в больших полушариях. Однако и в тех случаях, когда интенсивность болезнетворных факторов достаточна для возникновения психоза, не всегда развивается именно шизофренический процесс. Перечисленные вредные агенты являются специфическими в этиологии реактивных, травматических, соматогенных, инфекционных и интоксикационных психозов, известных под общим названием экзогенных психозов. Следовательно, после действия каждого из перечисленных вредных факторов может развиваться либо соответствующий экзогенный психоз (после психической травмы — реактивный, после перенесенной инфекции — инфекционный и т. д.), либо — шизофрения.

В нашем исследовании при изучении значительного количества (500) случаев психических заболеваний, возникших после перечисленных вредных факторов, мы встретились со всеми известными вариантами течения болезни.

1) Экзогенные психозы протекают с симптоматикой, не характерной для шизофрении (бывают: состояния оглушения, делириозный, аментивный, гипоманиакальный, депрессивный, амнестический и некоторые другие синдромы), быстро заканчиваясь выздоровлением после ликвидации вызвавшего их вредного фактора.

2) Экзогенные психозы могут выражаться и шизофреноподобной симптоматикой (ступор, кататонические, гебефренические и бредовые проявления), но тоже протекают благоприятно после ликвидации вызвавшего их вредного агента. Однако возможно и неблагоприятное течение экзогенных психозов при длительном воздействии вызвавшего их фактора.

3) Заболевание сначала протекает в виде экзогенного психоза, в дальнейшем оно сменяется клинической картиной шизофрении и приобретает затяжное течение, часто с неблагоприятным исходом, несмотря на ликвидацию предшествовавших возникновению психоза вредных факторов.

4) Клиническая картина шизофрении возникает сразу, и заболевание имеет затяжное течение, часто с неблагоприятным исходом, несмотря на ликвидацию предшествовавших вредных агентов.

Все эти варианты течения психоза выдвигают следующие вопросы, относящиеся к выделению шизофрении как особого заболевания и к отграничению ее от других психозов. Во-первых, не признать ли возможным переход одних психозов в другие, например реактивного психоза в шизофрению, послеинфекционного психоза в шизофрению и т. д.? Во-вторых, не отказаться ли от выделения шизофрении как отдельного заболевания, рассматривая относящиеся к ней клинические случаи в соответствии с их этиологией как экзогенные психозы с неблагоприятным течением? В-третьих, не отказаться ли от признания экзогенных психозов как отдельных заболеваний, считая, что все они являются начальной фазой развития шизофрении, которая в последующем в одних случаях прекращается, а в других случаях развивается полностью?

Ни одно из этих предположений не имеет оснований. Нельзя говорить о превращении одного психоза в другой, когда мы видим непрерывно протекающий и развивающийся болезненный процесс, возникающий под действием тех или иных вредных агентов и заканчивающийся возвращением к тому или иному исходному состоянию.

При решении теоретических вопросов их необходимо связывать с интересами медицинской практики. Становясь на путь слияния экзогенных психозов и шизофрении, мы не облегчим себе раннюю постановку прогноза и своевременное назначение лечения. Очевидно, мы должны изыскать критерий для распознавания легких и тяжелых форм заболевания с первых дней его возникновения. Этиология и симптоматика первых недель и даже месяцев болезни далеко не всегда дают для этого достаточные основания. Изучая типы высшей нервной деятельности больных шизофренией на основании подробных анамнестических данных, мы убедились, что большинство больных относится к слабому типу (из 240 обследованных больных у 143 был установлен слабый тип высшей нервной деятельности).

Иначе оказалось у больных экзогенными психозами (см. таблицу).

| | Количество
обследован-
ных больных | Количество
больных с уста-
новленным
слабым типом
высшей нервной
деятельности |
|--|--|--|
| Реактивные психозы | 82 | 18 |
| Травматические психозы . . . | 28 | 7 |
| Инттоксикационные психозы
(без алкогольных) | 20 | 5 |
| Соматогенные психозы (вклю-
чая сосудистые психозы) . . | 87 | 21 |
| Инфекционные психозы (без
мозговых инфекций) | 43 | 6 |
| Все экзогенные
психозы | 260 | 57 |

Среди здорового населения количество людей, относящихся к слабому типу высшей нервной деятельности, не превышает 10% (нами обследовано 200 человек). Как видно из приведенных данных, этот процент среди психически больных возрастает, причем возрастает при экзогенных психозах гораздо меньше (до 22), чем при шизофрении (до 60). Остальные больные относятся к промежуточным типам со средней силой нервных процессов, и некоторые — к сильным типам нервной системы.

Наряду с этим, учитывая тягостность вредных воздействий на организм, предшествующих экзогенным психозам и шизофрении, мы убедились, что в большинстве случаев шизофрении предшествуют более мощные вредные влияния. Это выражается в том, что развитию шизофрении нередко предшествуют комбинации из многих вредных воздействий, например: конфликты, несчастья, вместе с инфекционным заболеванием или интоксикацией организма, причем бывает трудно отдать предпочтение одним вредным агентам перед другими, так как их тяжесть представляется равноценной. При экзогенных же психозах характерно наличие одного вредного фактора, преобладающего над другими, если таковые присоединяются, что само собой понятно, иначе диагностика, основанная на этио-

логии, окажется неубедительной. По нашим клиническим данным, количество случаев с комбинацией тяжелых вредных воздействий при экзогенных психозах не превышает 25%, а при шизофрении достигает 57%.

Все это дает основания для разграничения экзогенных психозов от шизофрении и для ранней диагностики этих заболеваний по их патогенезу. Приведенные цифровые данные показывают, что при экзогенных психозах чаще устанавливается меньшая интенсивность вредных воздействий, направленных обычно на более сильную нервную систему, а при шизофрении чаще отмечается большая суммарная мощность вредных влияний, действующих обычно на более слабый тип нервной системы. Естественно, что при меньшем перенапряжении нервных процессов в больших полушариях возникают более легкие экзогенные психозы, а при большей степени перенапряжения нервных процессов развивается более опасное заболевание — шизофрения, сопровождающееся при достаточно длительном течении органическими изменениями в высших отделах центральной нервной системы.

Мы могли бы привести очень много клинических примеров, показывающих, что именно степень перенапряжения корковых процессов в больших полушариях определяет развитие в одних случаях экзогенных психозов, в других случаях шизофрении. Мы наблюдали случаи, когда представители сильного и слабого типов высшей нервной деятельности, подвергаясь вредным воздействиям примерно одинаковой интенсивности, заболевали по-разному: у сильного типа оказывался один из экзогенных психозов, а у слабого типа — шизофрения; в других случаях, более редких, очень сильные вредные факторы, действуя на нервную систему сильного типа, способствовали развитию шизофренического процесса, а малоинтенсивные вредности у слабого типа (вызывали) экзогенный психоз. Наконец, бывают редкие случаи крайней слабости нервного типа, когда обычная жизненная нагрузка оказывается непосильной для слабой нервной системы, в результате чего обычно в возрасте полового созревания, при естественно повышающихся запросах к нервной деятельности, развивается шизофренический процесс.

Приведем несколько характерных случаев.

1. Больной Б., 19 лет, учащийся. Тип высшей нервной деятельности сильный, подвижный, недостаточно уравновешенный. Несмотря на трудные условия жизни, заставившие его прервать учение, он добился возможности продолжать образование и после нескольких лет отрыва от учения (был рабочим) снова хорошо с ним справлялся. Нередко у него бывали конфликты (называет их «обычными») с товарищами и с начальством, отмечалась вспыльчивость.

Психическое заболевание возникло после малярии (*plasmodiae vivax*), ослабившей организм, что привело к осложнению тяжелым фурункулезом. Кроме того, неправильно употребляя акрихин, больной подвергся интоксикации.

Начало заболевания острое, в виде возбуждения с нелепыми поступками, слуховыми галлюцинациями, снижением критики и непониманием окружающей обстановки. В течение месяца наступило выздоровление вместе с ликвидацией малярийных приступов и с улучшением общего физического состояния. Д и а г н о з — инфекционный психоз.

2. Больной С., 18 лет, рабочий. Тип высшей нервной деятельности слабый: с детства боязливый, часто плакал, не защищался при агрессивности своих сверстников; в дальнейшем тоже всегда был неуверенным в себе, нуждался в постороннем руководстве; на работе быстро утомлялся, не проявляя инициативы для улучшения своего положения.

Психическое заболевание возникло после малярии и интоксикации акрихином. Начало заболевания острое, в виде аментивного состояния с растерянностью, тревожностью, дезориентированностью. Затем ориентировка восстановилась, но появился бред отравления, лишенный эмоциональной окрашенности. Это сменилось общей заторможенностью с импульсивными действиями, утратой контактности, мутизмом, нега-

тивизмом, отказом от пищи (кормился через зонд). В течение 3 лет выздоровления не наступило. Д и а г н о з — шизофрения, кататоническая форма.

Оба заболевания возникли у больных почти в одном возрасте и имеют очень сходную этиологию. Однако у больного, тип высшей нервной деятельности которого относился к сильному, болезненный процесс не вышел за пределы послеинфекционного психоза, несмотря на шизофреноподобную симптоматику, а у больного, относящегося к слабому типу нервной системы, несмотря на характерное для инфекционного психоза начало, развился шизофренический процесс.

Приводим еще два случая.

3. Больная Е., 25 лет, педагог и закройница. Тип высшей нервной деятельности сильный, не вполне уравновешенный, подвижный: с детства чрезвычайно инициативна, предводительствовала в играх и шалостях; в дальнейшем проявила бурную работоспособность; в годы учения участвовала в работах многих кружков, потом приобрела несколько специальностей; широко общительна, но нередко входила в конфликтные отношения. Психическому заболеванию предшествует крайняя перегрузка работой, тяжелые психические травмы (смерть отца и судимость за отказ от работы по назначению), ревматическая инфекция и эндокардит.

Заболевание развилось постепенно после невротического периода с упадком работоспособности и эмоциональной неустойчивостью. Потом появился бред преследования и слуховые галлюцинации при сохранности ориентировки в окружающем и во времени. Стала говорить бессвязно. Эмоциональная живость утратилась. Принимала вычурные позы, гримасничала, онанировала открыто. На восьмом месяце болезнь прервалась полноценной ремиссией. В течение 2½ лет больная работала с большой перегрузкой, после чего заболевание возобновилось в виде вышеописанной клинической картины. Отмечается дурашливость, беспричинный смех, чепуховые поступки, бессвязная речь. Лечение инсулиновыми шоками безуспешно. Стала неряшливой, неопрятной. Этот второй приступ болезни продолжается уже 3 года. Д и а г н о з — шизофрения, бредовая форма.

4. Больной Г., 23 лет, техник. Тип высшей нервной деятельности слабый: в детстве тихий, послушный, боялся строгого отца, сверстников, при агрессивности товарищей не защищался, плакал, терялся, отвечая уроки, как бы старательно ни готовился; выбыл из школы после 7-го класса. По настоянию отца поступил в техникум, но потом плохо справлялся с учением. По окончании работал плохо, терялся и не знал, что делать при затруднениях. Отбыл военную службу; несмотря на старания, из-за нерешительности бывали упущения, и он неоднократно подвергался дисциплинарным взысканиям. По возвращении на производство работал хуже прежнего, так как многое позабыл по своей специальности.

При этих обстоятельствах постепенно развилось психическое заболевание: перестал работать, молча сидел на одном месте, на вопросы отвечал односложно, с большим промедлением, неадекватно. Подчиняется всему пассивно, ничем не интересуется. Собственное состояние оценить не может, больным себя не считает, хотя болен уже 2 года. В окружающем и во времени приблизительно ориентирован. Д и а г н о з — шизофрения, простая форма.

Последние два случая показывают, что для заболевания шизофренией при наличии сильного типа высшей нервной деятельности требуется воздействие гораздо более мощных вредных агентов, чем при наличии слабого типа.

Однако, как понимать такие факты, когда в начальный период развития шизофрении включается симптоматика, считающаяся характерной для экзогенных психозов, а экзогенные психозы протекают с шизофреноподобной симптоматикой (1-й и 2-й приведенные выше случаи болезни)? Более 30 лет тому назад Бонгефер выступил со своей концепцией об однородности клинических форм экзогенного типа реакции. Это вызвало отпор, особенно со стороны советских психиатров, справедливо указавших, что не только при различных внешних вредных воздействиях, но и при одном и том же вредном агенте нередко возникают разные формы заболеваний. Теперь

этот вопрос переводится на твердые физиологические основания. На всем протяжении работы лаборатории И. П. Павлова при изучении высшей нервной деятельности животных выявлялся факт, что чем бы ни вызывалось повреждение больших полушарий головного мозга (экстирпациями его участков, нарушением гормональной функции, кастрацией, изнашиванием нервной системы в старости, интоксикацией наркотиками, функциональными болезнетворными воздействиями и другими способами), проявления различных степеней болезненного ослабления этого органа всегда сохраняют одну и ту же последовательность: сначала нарушаются процессы внутреннего торможения, потом — искусственные условные рефлексы, потом — натуральные рефлексы, безусловные же рефлексы оказываются самыми устойчивыми. Психопатологические состояния или синдромы психических болезней есть проявления различных степеней болезненного ослабления больших полушарий под влиянием различных вредных воздействий. Изложенные предпосылки делают понятным, что в одних случаях разные вредные воздействия, ослабляя большие полушария в одинаковой степени, дают однородные болезненные проявления; в других же случаях не только разные, но одно и то же вредное влияние, при разной его интенсивности или действуя на нервную систему разной силы, в разной степени ослабляет большие полушария, давая разные болезненные проявления. Этим объясняются случаи сходства и случаи различия начальных психических нарушений, возникающих под влиянием внешних вредных воздействий при экзогенных психозах и при шизофрении.

В заключение подчеркиваем основную мысль нашего сообщения. Теперь мы не рассматриваем шизофрению как эндогенный психоз, — это заболевание возникает так же в результате взаимодействия организма со средой, как и экзогенные психозы. Разница заключается в степени перенапряжения корковых клеток: после устранения вызывающих заболевание факторов при так называемом экзогенном психозе корковые клетки восстанавливают нормальную работу, а при шизофрении они настолько ослаблены, что обычные жизненные раздражители оказываются для них слишком сильными и поддерживают начавшийся разрушительный процесс. Учитывая интенсивность вредных воздействий, с одной стороны, и тип высшей нервной деятельности, с другой, мы можем делать выводы о степени перенапряжения нервных процессов в больших полушариях головного мозга. Эти патогенетические данные уточняют раннюю диагностику экзогенных, т. е. более легких психозов, при меньшей степени функционального повреждения больших полушарий, и шизофрении — при большей степени перенапряжения больших полушарий, независимо от начальной клинической картины развивающегося заболевания. Несомненно, что ранняя диагностика всегда имеет большое практическое значение.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У МЫШЕЙ

ВИКТ. К. ФЕДОРОВ

(Лаборатория экспериментальной генетики высшей нервной деятельности
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

При изучении физиологии высших отделов головного мозга методом условных рефлексов среди подопытных животных наблюдались большие индивидуальные различия. И. П. Павлов (1910, 1925, 1927, 1935) неоднократно останавливал свое внимание на этом вопросе, стараясь, с одной стороны, выяснить характерные особенности нервных процессов у отдельных индивидуумов, с другой — создать систему испытаний, с помощью которых можно было бы определять тип высшей нервной деятельности. В статье «Общие типы высшей нервной деятельности животных и человека» И. П. Павлов (1935) подытожил весь фактический материал по данной проблеме, положив в основу оценки типа нервной системы силу, уравновешенность и подвижность процессов возбуждения и торможения. В результате этого были выделены 4 основных типа высшей нервной деятельности: 1) сильный уравновешенный подвижный, 2) сильный уравновешенный инертный, 3) сильный неуравновешенный и 4) слабый.

Данная классификация типов установлена на собаках при исследовании их высшей нервной деятельности с помощью секреторных условных рефлексов. Однако за последнее время все большее значение приобретает проблема типологических особенностей нервной системы других видов животных, в частности грызунов, широко используемых для экспериментальных целей в ряде отраслей медицинской науки. Имеющиеся по этому вопросу немногочисленные работы (Котляревский, 1951; Горшелева, 1951; Столярчук, 1953; Карамян, 1953, и др.) выполнены с незначительным количеством примененных испытаний и поэтому далеко отстают в тонкости и точности оценки тех или иных свойств нервной системы по сравнению с испытаниями на определение типа у собак.

Изучая высшую нервную деятельность мышей методом двигательных пищевых условных рефлексов (Ганике, 1935, 1939; Викт. К. Федоров, 1951) и применяя большое количество испытаний для определения основных свойств нервной системы, мы наблюдали значительные индивидуальные различия среди животных.

В настоящей работе приводится экспериментальный материал, характеризующий некоторые типы высшей нервной деятельности, встречающиеся среди мышей.

Экспериментальная часть

Исследование особенностей нервной деятельности мышей производилось на фоне простого стереотипа, составленного из двух чередующихся друг с другом условных раздражителей — звукового и светового. Опыты, состоявшие из 10 раздражителей, примененных с 2-минутными интервалами, ставились ежедневно. Длительность действия раздражителя составляла 45 сек., подкрепление следовало на 30-й секунде

Мышь № 16 (♂), вес 21 г. Взята в исследование в возрасте 2½ мес. С условиями опыта освоилась быстро: нашла кормушку на 180-й минуте.

В первых 5 опытах оба раздражителя подкреплялись кормом. Условные рефлексы образовались с первых сочетаний и на протяжении всего исследования отличались высоким уровнем и стабильностью. Реакция на звуковой раздражитель была вдвое выше, чем на световой. С 6-го опыта световой раздражитель перестал подкрепляться кормом. Уже к концу опыта начала образовываться дифференцировка, а по мере упрочения ее положительный рефлекс на звонок увеличился, что свидетельствует о концентрации торможения.

Испытания, проведенные для определения силы и концентрации процесса возбуждения, показали следующее: при однодневном голодании, повторенном дважды, в первый раз наблюдалось незначительное увеличение положительного рефлекса, во второй — рефлекс остался без изменения. Применение сильного положительного раздражителя 5 раз в течение опыта не повлияло на условнорефлекторную деятельность животного: положительный рефлекс оставался высоким, тормозный — низким. Уменьшение интервалов времени между раздражителями до 1 мин. и увеличение их до 4 мин. не отразилось на условных рефлексах. Все это указывает на сильный процесс возбуждения.

Не менее сильным у данной мыши является и торможение. При повышении пищевой возбудимости дифференцировка практически не растормозилась; несколько бо́льшая степень растормаживания наблюдалась при усилении физической силы тормозного раздражителя. Однако увеличение положительного рефлекса в процессе этого испытания свидетельствует о концентрации торможения. Хорошая концентрация тормозного процесса выявилась в опыте с отменой тормозного раздражителя: величина положительного рефлекса снизилась на 20% по сравнению с величиной, наблюдавшейся в контрольных опытах. Результаты пробы с удлинением дифференцировки также свидетельствуют о достаточной силе торможения — в течение 15-минутного действия тормозного раздражителя мышь находилась в самой кормушке всего 56 сек. Следует отметить хорошую тренируемость процесса торможения: после всех испытаний наблюдалось уточнение дифференцировки.

Переделка сигнального значения условных раздражителей осуществлялась чрезвычайно быстро: уже во 2-м опыте рефлекс на подкрепляемый раздражитель стал выше, чем на неподкрепляемый, а в 4-м опыте переделка полностью закончилась (рис. 1). Сшибка нервных процессов, произведенная в виде 5-кратного одновременного применения положительного и тормозного раздражителей перед опытом, не повлияла на условнорефлекторную деятельность животного, что также указывает на достаточную силу и подвижность нервных процессов.

Характер переделки обоих рефлексов, стабильность их на протяжении всего исследования, устойчивость условнорефлекторной деятельности в опытах с применением испытаний на определение типа — все это свидетельствует об уравновешенности нервных процессов у животного.

На основании приведенных данных можно считать, что у мыши № 16 (♂) нервные процессы являются сильными, уравновешенными и подвижными.

Все исследование высшей нервной деятельности животного продолжалось 3½ месяца.

Мышь № 15 (♂), вес 24 г. Исследование высшей нервной деятельности начато в возрасте 2½ мес. и продолжалось до 6 мес. (всего 3½ мес.).

Обладает хорошо выраженной ориентировочной реакцией: быстро освоилась с условиями опыта и на 81-й минуте нашла кормушку.

Положительные условные рефлексы образовались в 1-м опыте. По мере выработки дифференцировки положительный рефлекс у этой мыши повышался, но не отличался стабильностью: дифференцировка часто растормаживалась.

Повышение пищевой возбудимости (однодневное голодание), произведенное дважды, не изменило величины положительного условного рефлекса. Тот же результат был получен при более поздней постановке опыта. Усиление физической силы положительного раздражителя вызвало незначительное увеличение условного рефлекса. Отмена положительного раздражителя в стереотипе вызвала значительное растормаживание дифференцировки. На основании этих испытаний процесс возбуждения у данной мыши следует считать сильным.

Менее сильным у нее оказался процесс торможения. При повышении пищевой возбудимости, а также при усилении физической силы тормозного раздражителя отмечалось значительное растормаживание дифференцировки.

Аналогичные результаты получены и при многократном применении в одном опыте дифференцировки, а также при удлинении действия ее до 15 мин. Отмена тормозного раздражителя в стереотипе вызвала снижение положительного рефлекса. Необходимо отметить, что, несмотря на частое растормаживание дифференцировки, последовательного торможения не наблюдалось. В следующих опытах после проведения испытаний дифференцировка, как правило, уточнялась. Все это свидетельствует о сильном, вполне концентрированном торможении, несколько отстающем от возбуждения по сравнению с процессом торможения у предыдущего животного.

Основное испытание подвижности нервных процессов — одновременная переделка рефлексов — закончилось в 4-м опыте. В один из следующих дней была произведена обратная переделка, причем оказалось, что в 1-м же опыте тормозный рефлекс полностью переделался в положительный, в то время как положительный лишь незначительно снизился в величине. Сшибка нервных процессов, произведенная до опыта, не повлияла на условнорефлекторную деятельность. Изменение (уменьшение и увеличение) интервалов времени между раздражителями также не повлияло на условные рефлексы. Все это указывает на высокую подвижность нервных процессов у животного. Учитывая, что в течение двух переделок

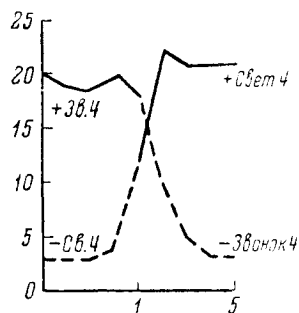


Рис. 1. Мышь № 16 (♂). Двусторонняя переделка условных рефлексов.

По оси абсцисс — номера опытов с момента переделки; по оси ординат — величина двигательного условного рефлекса (в сек.); сплошная линия — величины условных рефлексов на подкрепляемые раздражители; прерывистая линия — величины условных рефлексов на неподкрепляемые раздражители.

(на рис. 2 изображена первая переделка) тормозный рефлекс переделывался в положительный значительно быстрее, чем положительный в тормозный, а также частое растормаживание дифференцировки в процессе испытания, с одной стороны, и хорошую концентрацию и тренируемость торможения, с другой, можно говорить о недостаточной уравновешенности.

Мышь № 16 (♀), вес 22.0 г. Взята на исследование в возрасте 2½ мес. С условиями опыта осваивалась медленно: кормушку нашла через 9 час. после помещения ее в аппарат.

Положительные условные рефлексы начали вырабатываться со 2-го опыта. На протяжении всего исследования, продолжавшегося 3½ мес.,

условнорефлекторная деятельность оставалась у этой мыши стабильной: положительные рефлексы, невысокие вначале, заметно увеличились к моменту проведения испытаний, дифференцировка в большинстве случаев была абсолютной. Суточное голодание не изменило величины положительного условного рефлекса. Незначительное увеличение рефлекса наблюдалось при более поздней постановке опыта, а также при усилении физической силы положительного сигнала.

При всех остальных испытаниях величина положительных условных рефлексов оставалась неизменной. Все это указывает на сильный процесс возбуждения.

По ряду показателей у этой мыши можно считать сильным и торможение. Это видно из опытов, в которых многократно применялся тормозный сигнал или повышалась его интенсивность: тормозный рефлекс в обоих случаях уточнялся. При удлинении тормозного сигнала вначале наблюдалось растормаживание, но уже с 10-й минуты мышь переставала приходить к кормушке. Положительные рефлексы в этом опыте не пострадали.

Переделка рефлексов, как это видно из рис. 3, происходила медленно: впервые наметившись в 5-м опыте, она закончилась на 28-м. Для выяснения причины столь медленной переделки рефлексов были произведены вторая и третья прямые переделки: вторая осуществилась в 15-м опыте, третья — в 7-м, что свидетельствует о тренируемости этого свойства нервной системы у данного животного. Однако подвижность нервных процессов у него следует считать более слабой, чем у двух предыдущих мышей.

Сравнивая результаты отдельных испытаний с характером переделки обоих рефлексов, можно говорить о достаточной уравновешенности нервных процессов у этой мыши (результаты испытаний смотреть в сводной таблице).

Приведенные данные указывают, что мышь № 16 (♀), по сравнению с предыдущими может быть отнесена к животным, обладающим сильным, уравновешенными, но инертными нервными процессами.

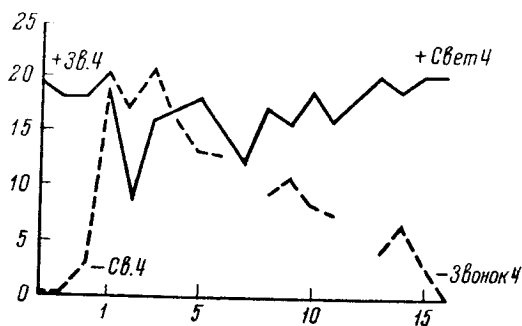


Рис. 2. Мышь № 15 (♂). Двусторонняя переделка условных рефлексов.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Величины положительных (+) и тормозных (—) условных двигательных рефлексов у мышей (в сек.)

| Испытание | № 16 (♂) | № 15 (♂) | № 16 (♀) | № 17 (♀) |
|--|----------------|------------------|-----------------|---------------------------|
| Средняя величина положительного рефлекса с 1-го по 5-й опыт: | | | | |
| Звонок № 4 | +17.7 | +10.2 | + 8.5 | +12.3 |
| Свет № 4 | + 8.7 | + 2.7 | + 2.7 | + 0.4 |
| Выработка дифференцировки: | | | | |
| рефлексы с 1-го по 5-й опыт | +17.0 —12.3 | +15.2 — 4.8 | +11.0 —0.0 | +15.6 —1.2 |
| рефлексы с 10-го по 15-й опыт | +20.0 — 4.5 | +17.2 — 0.9 | +12.8 —0.9 | + 8.7 —0.0 |
| Однодневное голодание: | | | | |
| до испытания | +18.6 — 3.3 | +19.6 —4.2 | +13.2 —0.0 | + 5.1 —3.6 |
| испытание | +21.3 — 3.9 | +19.2 —6.9 | +14.0 —3.3 | + 2.4 —5.4 |
| после испытания | +17.7 — 0.3 | +19.9 —2.1 | +16.8 —0.0 | + 0.0 —0.0 |
| Усиление физической силы тормозного сигнала: | | | | |
| до испытания | +17.4 — 0.6 | +18.3 —6.9 | +17.4 —5.7 | + 6.9 —0.0 |
| испытание | +18.9 — 2.7 | +18.6 —9.8 | + —4.5 | + 8.1 —9.9 |
| после испытания | +15.5 — 0.0 | +18.0 —0.6 | +14.1 —0.0 | + 7.5 —0.0 |
| Усиление физической силы положительного сигнала: | | | | |
| до испытания | +18.9 — 1.8 | +18.0 —6.9 | +11.0 —0.9 | + 8.1 —0.0 |
| испытание | +17.7 — 0.6 | +18.9 —5.4 | +18.9 —6.3 | + 0.6 —2.4 |
| после испытания | +17.7 — 1.2 | +18.6 —3.3 | +17.1 —3.6 | + 9.9 —0.0 |
| Отмена тормозного сигнала: | | | | |
| до испытания | +14.7 +15.6 | +15.6 | | + 6.3 |
| испытание | +11.7 | +12.0 | | +10.8 (±4.8) ¹ |
| после испытания | +14.1 | +17.7 | | + 6.6 |
| Многократное применение тормозного сигнала: | | | | |
| до испытания | | | —6.6 | — 3.3 —0.0 |
| испытание | | | —8.1 | —0.0 —9.0 |
| после испытания | | | —2.4 | —0.0 —0.0 |
| Изменение интервалов между сигналами: | | | | |
| 1 мин. | +14.4 — 0.0 | +18.0 —1.5 | +17.4 — 0.6 | + 4.8 —0.7 |
| 2 мин. | +15.9 — 1.2 | +15.3 —1.8 | +21.6 —0.0 | + 9.0 —0.0 |
| 4 мин. | +15.6 — 0.9 | +18.6 —0.0 | +18.3 — 3.9 | +13.8 —0.0 |
| Удлинение дифференцировки до 15 мин.: | | | | |
| 1—5-я минуты | 0, 26, 2, 0, 0 | 12, 8, 12, 5, 5 | 0, 30, 26, 0, 0 | 0, 0, 0, 0, 48 |
| 6—10-я » | 0, 0, 14, 0, 0 | 4, 22, 10, 6, 6 | 0, 0, 0, 12, 0 | 24, 0, 30, 60, 6 |
| 11—15-я » | 10, 0, 0, 0, 4 | 4, 22, 8, 20, 44 | 0, 0, 0, 0, 0 | 60, 24, 0, 0, 0 |
| Переделка рефлексов (число опытов): | | | | |
| начальная | 2 | 4 | 5 | 10 |
| окончательная | 2 | 4 | 28 | 42 |
| полная | 4 | 8 | 28 | 56 |

¹ 2-й опыт с отменой тормозного раздражителя.

Мышь № 17 (♀), вес — 22.0 г. На исследование взята в возрасте 2½ мес. Кормушку нашла через 9 час. после помещения ее в аппарат. Исследование продолжалось 3½ мес.

Положительная реакция на звуковой раздражитель образовалась в первом опыте, на световой — в 3-м опыте. В противоположность описанному ранее животным у данной мыши дифференцировка в большинстве случаев была абсолютной, но торможение не было концентрированным.

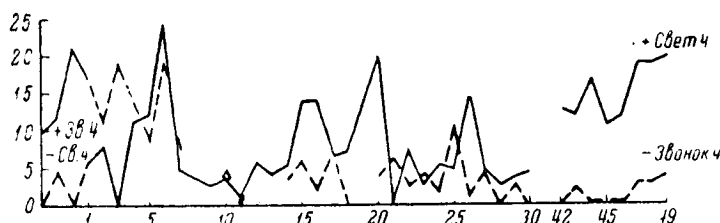


Рис. 3. Мышь № 16 (♀). Двусторонняя переделка условных рефлексов.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

По мере дальнейшего применения тормозного раздражителя, положительный рефлекс постепенно снижался, оставаясь на низком уровне на всем протяжении работы с животным. Повышение пищевой возбудимости вызвало снижение положительного рефлекса. На следующий день после испытания условнорефлекторная деятельность оставалась нарушенной.

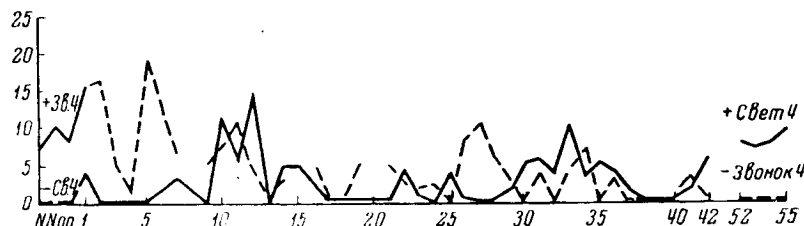


Рис. 4. Мышь № 17 (♀). Двусторонняя переделка условных рефлексов.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Полное восстановление ее произошло через 3 дня. Не менее сильное падение рефлекса наблюдалось в опыте с усилением положительного раздражителя. При повторном испытании сильным раздражителем рефлекс снизился не только в этом опыте, но и в двух последующих. Все это указывает на слабость процесса возбуждения у данной мыши.

Несмотря на «нулевую» дифференцировку, все испытания тормозного процесса показали чрезвычайную его слабость. При отмене тормозного раздражителя в стереотипе положительный рефлекс повысился почти вдвое, что свидетельствует о сильной иррадиации торможения. Во втором опыте с отменой тормозного сигнала положительный рефлекс был ниже, чем в обычных опытах, что указывает на быструю истощаемость процесса возбуждения. Усиление физической силы тормозного раздражителя, а также многократное применение последнего в течение опыта полностью растормозили дифференцировку. В значительной степени дифференци-

ровка нарушилась в опыте с повышением пищевой возбудимости. При уменьшении интервалов между раздражителями положительные рефлекссы снизились до 50% своей величины, при увеличении интервалов до 4 мин. рефлекссы повысились, что также говорит о слабости обоих нервных процессов.

Подвижность нервных процессов у этой мыши оказалась низкой: переделка рефлекссов закончилась лишь к 56-му опыту, но и в дальнейшем во время опыта часто возникали ультрапарадоксальные отношения (рис. 4).

На основании всех испытаний мышь № 17 (♀) следует отнести к слабому, инертному типу нервной системы.

Заключение

Вышеописанными типами не исчерпывается все многообразие индивидуальных особенностей у мышей. Дальнейшая задача состоит в исследовании встречающихся промежуточных типов и установлении количественного соотношения их в среде животных. Однако на основании изложенного материала можно сделать вывод, что на грызунах, по достаточно разработанной двигательной-пищевой методике, можно проводить большое число испытаний на определение типа и получить детальную характеристику особенностей их высшей нервной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Г а н и к е Е. А., Физиолог. журн. СССР, т. XIX, в. 6, 1935.
 Г а н и к е Е. А., Физиолог. журн. СССР, т. XXVII, в. 4, 1939.
 Г о р ш е л е в а Л. С., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 5, 1951.
 К а р а м я н А. И., Физиолог. журн. СССР, т. XXXIX, № 5, 1953.
 К о т л я р е в с к и й Л. И., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 4, 1951.
 П а в л о в И. П. (1910), Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, 1951.
 П а в л о в И. П. (1925), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
 П а в л о в И. П. (1927), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
 П а в л о в И. П. (1935), Полн. собр. соч., т. III, кн. 2, 1951.
 С т о л я р ч у к Н. К., Журн. высш. нервн. деят., т. III, в. 6, 1953.
 Ф е д о р о в Викт. К., Журн. высш. нервн. деят., т. I, в. 5, 1951



ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

В. И. ФИЛИСТОВИЧ

(Лаборатория электрофизиологии Отдела общей физиологии ИЭМ АМН СССР,
Ленинград)

Вопрос о функциональных взаимоотношениях между сердечно-сосудистой системой и центральной нервной системой получил широкое освещение в особенности в работах, выполненных в лабораториях К. М. Быкова с помощью метода условных рефлексов, а также при изучении безусловных сердечно-сосудистых рефлексов (Быков, 1954).

Вместе с тем до сих пор остаются недостаточными данные электрофизиологических исследований, позволяющих судить об указанных взаимоотношениях непосредственно по потенциалам действия в нервных волокнах, иннервирующих сосуды.

Как известно, в этой области внимание электрофизиологов уделялось главным образом афферентным влияниям со стороны рецепторов сосудистой системы и преимущественно рецепторов дуги аорты и каротидного синуса. После первых электрофизиологических данных о характере импульсации в аортальном нерве (Adrian, 1926) в отечественных работах (Быков, Делов и Черниговский, 1941; Анохин и Шумилина, 1947; Делов, 1949; Крылов, 1955) и в работах, выполненных за рубежом (см. обзорные статьи: Zotterman, 1953; Neumans, 1955), накоплен значительный экспериментальный материал, характеризующий как барорецепторную, так и хеморецепторную функции этих участков сосудистой системы. В недавнее время В. Е. Делов и В. И. Филистович (1952), изучавшие афферентную импульсацию в аортальном нерве, установили, что при длительном повышении общего кровяного давления барорецепторы дуги аорты подвергаются пессимальному торможению, выражающемуся в ослаблении афферентной импульсации в аортальном нерве с последующим ее восстановлением при понижении кровяного давления. Такому же действию подвергаются и барорецепторы каротидного синуса при длительном поддержании высокого уровня кровяного давления в изолированном каротидном синусе (Филистович, 1956).

В электрофизиологическом исследовании значительно меньше освещен вопрос о влияниях со стороны центральной нервной системы на сосуды. Между тем еще в первых работах, посвященных изучению электрической активности в симпатическом нерве на шее (Adrian, Bronk a. Phyllips, 1932; Rijlant, 1933), было обнаружено, что эфферентные импульсы в этих нервах могут располагаться группами, синхронными с пульсовым и дыхательным ритмом, и следовательно, могут быть поставлены в связь

с циркуляторным и дыхательным процессами. Хотя такого же рода импульсация была в дальнейшем установлена почти во всех отделах симпатических нервов, в частности в симпатических нервах брюшной области (Maes, 1936; Gernandt a. Zotterman, 1946; Gernandt, Liljestrand a. Zotterman, 1946; Замятина, 1954; Филистович, 1955), отношение ее к уровню кровяного давления не подвергалось специальному изучению.

В работах же Мэ и Джернанда, Лиллестранда и Цоттермана, в которых регистрировались потенциалы действия в центральных отрезках чревного нерва при ряде воздействий, сопровождающихся изменениями кровяного давления, было показано, что эфферентная импульсация в этих нервах находится в зависимости от рефлекторных влияний со стороны рецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Было установлено также, что для этой импульсации имеет значение содержание углекислоты во вдыхаемом воздухе и кровоснабжение продолговатого мозга. Однако в этих работах не сопоставлялись изменения эфферентной импульсации и уровня кровяного давления в первые моменты от начала применяемых воздействий. Поэтому судить о том, явились ли изменения эфферентной импульсации в том или ином случае причиной или же следствием возникающих изменений уровня кровяного давления, на основании указанных данных не представляется возможным.

Чтобы подойти к выяснению вопроса о соотношении эфферентной импульсации в сосудодвигательных нервах с уровнем кровяного давления, мы производили сопоставления этих двух показателей с первых моментов применения рефлекторных воздействий на кровяное давление или применения асфиксии и кровоупускания. Ввиду того что мощная сосудистая сеть брюшной области занимает особенно большое место в общем балансе кровообращения, мы обратили внимание прежде всего на сосудистую иннервацию именно этой области.

Постановка опытов

Опыты ставились на наркотизированных (гексанастаб, тиопентал) кошках, у которых вскрывалась брюшная полость и извлекался вместе с брыжейкой небольшой участок тонкого кишечника. Начиная от корня брыжейки, в дистальном направлении отпрепаровывались тонкие нервные ветви, сопровождающие а. и в. intestinales. Отведение потенциалов действия от центрального отрезка этих ветвей производилось серебряными электродами с межполюсным расстоянием 4—5 мм, причем сеточный электрод располагался у среза нерва. Подвергнутые усилению потенциалы эфферентных импульсов регистрировались катоднолучевым осциллографом. Одновременно с потенциалами действия на фотопленке регистрировались относительные изменения кровяного давления в бедренной или сонной артерии и отметка времени.

Повышение кровяного давления в одних опытах вызывалось зажиманием отпрепарованных сонных артерий путем поднятия их на лигатуре, в других опытах — остановкой дыхания закрытием трахеальной канюли. Понижение кровяного давления создавалось быстрым растяжением легких воздухом (40—50 мл) с помощью резиновой груши, соединенной через тройник с трахеальной канюлей. При растяжении легких дыхательный конец тройника закрывался. В других опытах понижение кровяного давления вызывалось выпуском крови из бедренной или сонной артерии.

Результаты исследования

Эфферентная импульсация в центральных отрезках брыжеечных нервов (rr. intestinales) представлена преимущественно типичными для постганглионарных симпатических волокон двуфазными суммированными электрическими осцилляциями, которые отличаются медленным протеканием (около 0.02 сек.) и относительно высокой амплитудой. Эта

импульсация часто характеризуется выраженным групповым расположением осцилляций синхронно с ритмом сердцебиений (рис. 1, А), а также с ритмом дыхания.

Оказывая влияние на уровень кровяного давления, примененные нами воздействия приводили во всех опытах и к изменениям медленной

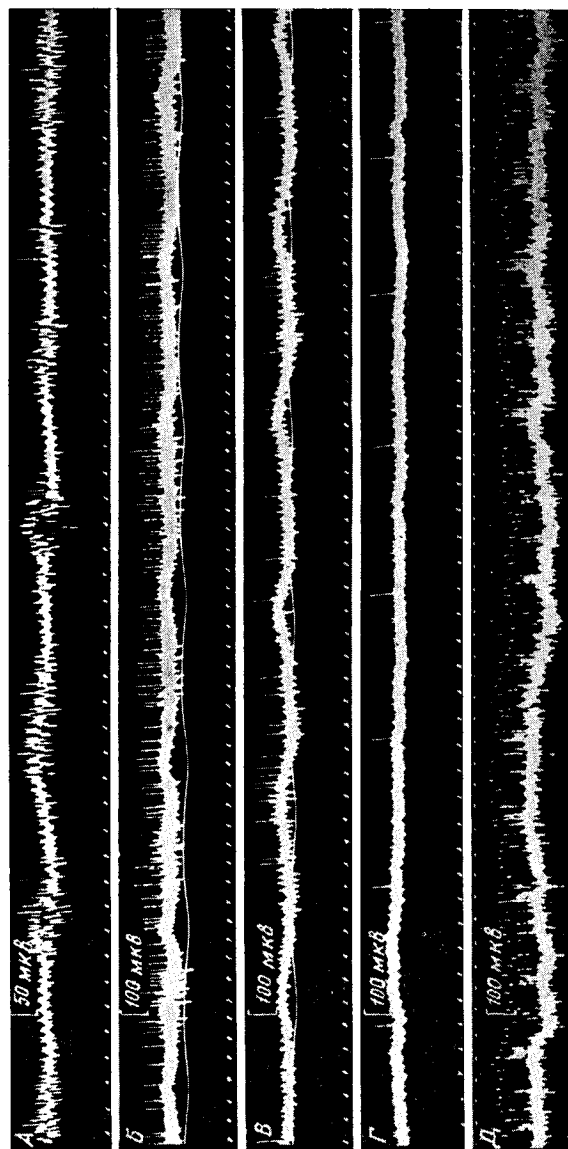


Рис. 1. Синхронизированная с сердечным ритмом эфферентная импульсация в брыжеечных нервах (gr. intestinales) и в шейном блуждающем нерве кошки.

А — типичная для постганглионарных симпатических волокон медленная эфферентная импульсация в одной из двух нервных ветвей, сопровождающих а. и в. intestinales. Группирование импульсов синхронно с сердечным ритмом (частота 150 в 1 мин.); Б — такая же импульсация, осложненная быстрыми импульсами по второй нервной ветви; В — такая же импульсация, осложненная высокой частотой быстрых высокочастотных импульсов в фазу вдоха; Г — одиночные эфферентные импульсы в тонком луче волокон, изолированных из ствола шейного блуждающего нерва. Импульсы следуют в сердечном ритме (частота 180 в 1 мин.); Д — группы эфферентных импульсов в изолированном луче шейного блуждающего нерва, частота которых в 2 раза превосходит частоту сердцебиения и регулярные импульсы, следующие непрерывно; отметка времени 0.05 сек.; под осциллограммами Б и В — линия кровяного давления.

эфферентной импульсации в центральных отрезках брыжеечных нервов. Последовательность же изменения этих двух показателей при воздействиях разного рода была различной.

При повышении общего кровяного давления путем зажимания сонных артерий возникало отчетливое усиление эфферентной импульсации

в брыжеечных нервах, которое опережало на 1—2 сек. начало подъема кривой кровяного давления. При зажатых артериях высокий уровень

давления оставался более или менее устойчивым в течение длительного времени (30—40 мин. и более). Интенсивность же эфферентной импульсации уменьшалась до исходной или даже становилась меньше ее. Быстрое разжатие сонных артерий, вызывающее понижение кровяного давления, часто приводило в таких случаях к заметному усилению эфферентной импульсации.

Опыты с растяжением легких, оказывающим кратковременное, но резкое депрессорное действие на кровяное давление (понижение до 20—30 мм рт. ст.), позволили наблюдать следующие характерные изменения эфферентной импульсации в брыжеечных нервах. Спустя 0.5—0.7 сек. от начала растяжения легких возникает отчетливое увеличение амплитуды эфферентных импульсов при сохранении группового их расположения синхронно с пульсовым ритмом. Эффект усиления эфферентной импульсации прекращается уже через 1—2 сек., вслед за чем кривая кровяного давления понижается, а эфферентная импульсация ослабевает. Когда депрессорная реакция дости-

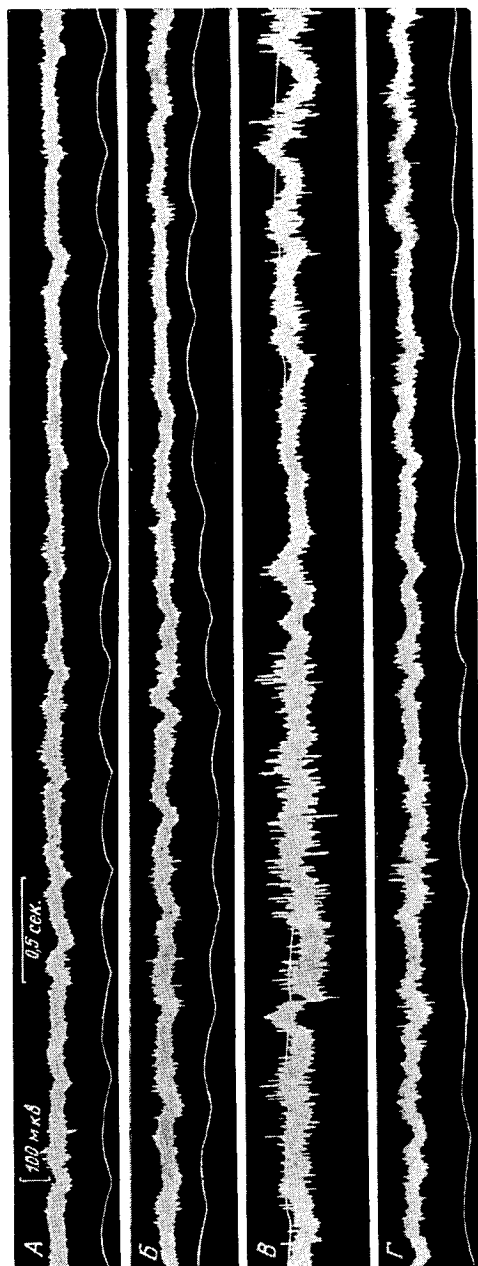


Рис. 2. Эфферентная импульсация в брыжеечном нерве (*r. intestinalis*) при остановке дыхания.

А — до остановки дыхания, давление 120 мм рт. ст.; Б — на 2-й минуте после остановки дыхания (периодические повышения давления от 120 до 150 мм рт. ст.); В — на 4-й минуте после остановки дыхания, давление 180 мм рт. ст.; чередование сильных вспышек осцилляторной активности с более слабыми; Г — после возобновления дыхания, давление 110 мм рт. ст.; отсчет времени 0.5 сек.

гает максимальной величины (что отмечается на 10—21-й секунде от начала воздействия), возникает вторая кратковременная вспышка осцилляторной активности в брыжеечных нервах. Вслед за этой вспышкой кривая кровяного давления начинает подниматься, а эфферентная им-

пульсация возвращается к исходной или несколько меньшей величине. В случае невозобновления дыхания начинаются явления, характерные для асфиксии.

Остановка дыхания уже через 20—30 сек. вызывает изменения уровня кровяного давления, которые характеризуются в первые минуты резко нарастающими периодическими его повышениями синхронно с судорожными дыхательными движениями, производимыми животным. Как можно видеть из рис. 2, эфферентная импульсация в брыжеечных нервах не подвергается в этот период заметным изменениям (ср. осциллограммы *A* и *B*). Только на 2—4-й минуте от начала асфиксии, когда высокий уровень давления становится относительно устойчивым (рис. 2, *B*), а судорожные дыхательные движения животного ослабевают, наблюдается резкое увеличение амплитуды и частоты эфферентных импульсов в брыжеечном нерве. Синхронность импульсов с сердечным ритмом нарушается, и в то же время обнаруживается отчетливо выраженное чередование сильных всплесков активности с более слабыми, которые следуют теперь в дыхательном ритме (15—16 циклов в 1 мин.). На 7—8-й минуте от начала асфиксии при явлениях ослабления сердечной деятельности кривая кровяного давления начинает падать, однако эфферентная импульсация остается еще некоторое время усиленной. По возобновлении дыхания кровяное давление восстанавливается раньше, чем эфферентная импульсация (рис. 2, *Г*).

Усилением эфферентной импульсации характеризуется и влияние кровопускания, вызывающее крутое падение кровяного давления (до 30 мм рт. ст.) в первые же секунды после открывания одной из крупных артерий. Изменения эфферентной импульсации наступают сразу же после падения кровяного давления и быстро нарастают вплоть до момента полного обескровливания. Следуя сплошным потоком, потенциалы действия с самого начала утрачивают синхронность не только с сердечным, но и с дыхательным ритмом. Эфферентная импульсация остается усиленной вплоть до остановки сердца и сохраняется, постепенно ослабевая, в течение некоторого времени после остановки сердца и дыхания.

Наряду с медленной, суммированной импульсацией, типичной для симпатических постганглионарных волокон, в центральных отрезках брыжеечных нервов нами были зарегистрированы однофазные потенциалы, резко отличающиеся быстрым протеканием и в большинстве случаев регулярным следованием. Иногда отмечается и группирование таких потенциалов синхронно с сердечным и дыхательным ритмами (рис. 1, *B* и *B*). Быстрая импульсация, представленная чаще в одной из двух нервных ветвей, сопровождающих *a* и *v. intestinales*, сходна по электрофизиологической характеристике с эфферентной импульсацией, регистрируемой в волокнах блуждающего нерва (рис. 1, *Г* и *Д*). Однако она не принадлежит волокнам этого нерва, так как сохраняется после двусторонней его перерезки на шее. Во время усиления медленной импульсации при некоторых воздействиях, например при зажимании сонных артерий, наблюдается ослабление быстрой импульсации. При других воздействиях, например при остановке дыхания, быстрая импульсация подвергается усилению так же, как и медленная. Часто быстрая импульсация возникает или исчезает независимо от каких-либо воздействий, при устойчивом уровне кровяного давления.

Совместно с А. М. Ефимовой и А. М. Погосьяном (1955) мы установили, что быстрая эфферентная импульсация представлена наряду с медленной и в некоторых постганглионарных ветвях шейного симпатического нерва.

Импульсацию того и другого рода, зарегистрированную в разных опытах в центральных отрезках верхнего сердечного нерва, можно видеть на рис. (3, А и Б). Центральные отрезки некоторой части преганглионарных волокон шейного симпатического нерва (который мы

расщепляли на тонкие пучки) также характеризуются наличием быстрых и высоких потенциалов действия. Следует отметить, что по своему характеру такая импульсация в преганглионарных волокнах часто обнаруживает большое сходство с афферентной импульсацией в аортальном нерве.

Для выяснения природы симпатических волокон, несущих быструю импульсацию, мы исследовали эту импульсацию при действии ацетилхолина и адреналина. Было найдено, что быстрые потенциалы действия в преганглионарных и постганглионарных волокнах шейного симпатического нерва, так же как и в брыжеечных нервах, подвергаются ослаблению при внутривенном введении больших доз ацетилхолина (200—1000 гамм) и усиливаются при действии таких же доз адреналина, тогда как медленная симпатическая импульсация усиливается под влиянием ацетилхолина и ослабевает под влиянием адреналина. Последующие опыты, проведенные А. М. Ефимовой, показали, что при никотинизации шейного симпатического ганглия (наложение тампона, смоченного в 0.2%-м растворе никотина) имеет место устранение не только медленной (в течение 1—1½ мин.), но и быстрой (в течение 2—2½ мин.) афферентной импульсации в постганглионарных ветвях симпатического нерва. Прило-

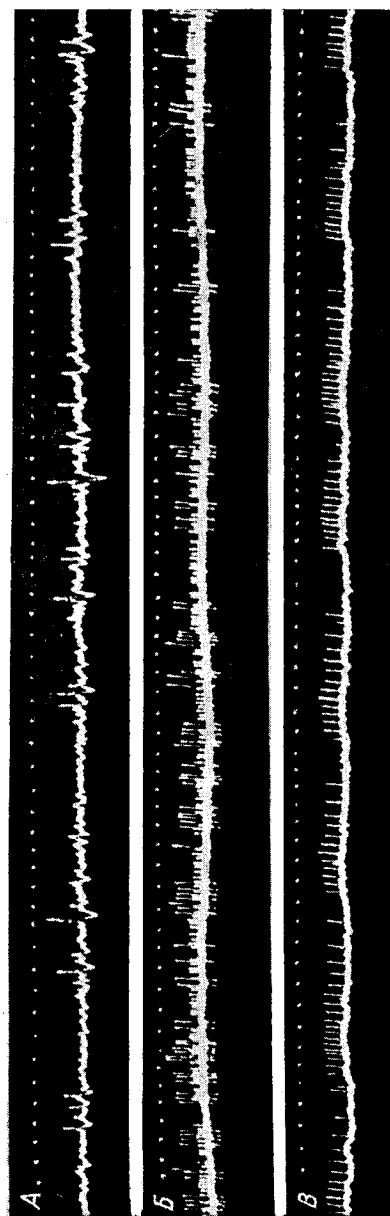


Рис. 3. Импульсация в постганглионарных ветвях шейного симпатического нерва. А — медленная, Б — быстрая афферентная импульсация в центральном отрезке верхнего сердечного нерва; В — афферентная импульсация в периферическом отрезке верхнего сердечного нерва; отсчетка времени 0,05 сек.

ложение никотина той же концентрации непосредственно к нервной ветви не вызывало каких-либо изменений импульсации в течение 20—30 мин. и более. Эти данные свидетельствуют о наличии перерыва в ганглии обоих типов волокон, различающихся как по характеру импульсации, так и по отношению ее к действию ацетилхолина и адреналина.

В постганглионарных ветвях шейного симпатического нерва были кроме того установлены волокна, несущие эфферентную импульсацию. А. М. Ефимова зарегистрировала быстрые потенциалы действия в периферических отрезках верхнего сердечного нерва (рис. 3, В) и некоторых соединительных ветвей, идущих в ганглий от глоточных нервов. В периферических отрезках преганглионарных волокон шейного симпатического нерва (расщепленного на тонкие пучки) обнаружить какую-либо импульсацию не удалось. Возможно, что к числу эфферентных следует отнести те волокна, входящие в ганглий в составе преганглионарного ствола, которые сходны по характеру импульсации с волокнами аортального нерва.

Обсуждение результатов

Отмеченная в наших опытах последовательность изменений эфферентной импульсации и кровяного давления в первые секунды после зажатия сонных артерий указывает на непосредственную зависимость наблюдаемого прессорного эффекта от усиления осцилляторной активности в эфферентных волокнах брыжеечных нервов. Несомненно, что эта активность принадлежит сосудосуживающим волокнам, усиление же ее должно быть связано с устранением депрессорных влияний с каротидных синусов при понижении в них давления зажатием сонных артерий.

Нельзя упускать из виду, что по устранении депрессорных влияний с каротидного синуса зажатие сонных артерий приводит к усилению депрессорных влияний с дуги аорты, что должно в какой-то мере ослаблять эфферентную импульсацию в сосудосуживающих волокнах. Как было установлено нами ранее (Филистович, 1955), кардио-аортальный депрессорный аппарат подвергается в условиях ограничения бульбарной циркуляции (при зажатых сонных артериях) относительно быстрому пессимальному торможению. С этим фактором, ведущим к постепенному выключению депрессорных влияний с дуги аорты, и можно было бы поставить в связь то усиление эфферентной импульсации в брыжеечных нервах, которое имеет место в течение некоторого времени и после повышения кровяного давления. В дальнейшем же при наличии высокого давления эфферентная импульсация в брыжеечных нервах ослабевает.

Представленные в сообщении результаты свидетельствуют также о том, что эфферентная импульсация в брыжеечных нервах может подвергаться рефлекторным влияниям со стороны рецепторов растяжения легких и что влияние брыжеечных нервов на сосуды осуществляется в этом случае с помощью кратковременных «пусковых» всплесков осцилляторной активности, прекращающихся тотчас же по приведении в действие эффлектора.

Следует отметить, что подобными же кратковременными повышениями осцилляторной активности характеризуются в известных условиях и афферентные влияния, как это установлено при быстром раздувании желудка (Делов, Киселев, Замятина, Адамович, 1951), при резких повышениях давления в каротидном синусе (Landgren, 1952), при быстром наполнении мочевого пузыря (Адамович, 1953). В последнем случае, по данным автора, в ответ на всплеску афферентных импульсов в тазовом нерве возникает с некоторым отставанием всплеска эфферентных импульсов в том же нерве.

По-видимому, характер изменения эфферентных импульсов в наших опытах может быть обусловлен характером влияний с рецепторов растяжения легких.

В полученных результатах обращает на себя внимание тот факт, что афферентные волокна одного и того же симпатического нерва могут оказывать не только сосудосуживающие, но также и сосудорасширяющие влияния, причем те и другие влияния осуществляются одинаково — усилением осцилляторной активности в волокнах. Этот факт легко укладывается в рамки представления о том, что характер сосудодвигательного эффекта идущих к сосуду волокон зависит только от того, какие мышцы сосуда эти волокна снабжают — кольцевые или продольные: в первом случае они вызовут сужение сосуда, во втором — его расширение (Григорьева, 1954).

Повышения уровня кровяного давления, отмечаемые в первые секунды асфиксии, не могут быть поставлены в какую-либо зависимость от изменений эфферентной импульсации в симпатических волокнах брыжеечных нервов. Характеризующиеся резкими колебаниями изменения кровяного давления в начале остановки дыхания находятся в несомненной связи с резкими дыхательными движениями и напряжением мускулатуры животного, обусловленными, по-видимому, возбуждением в первую очередь моторных центров дыхательного аппарата. Отмечаемое в это время незначительное ослабление осцилляторной активности в брыжеечных нервах имеет, очевидно, компенсаторное значение и направлено на выравнивание давления. Что же касается резкого усиления эфферентной импульсации в последующую стадию развития асфиксии, при наличии высокого уровня кровяного давления, то это усиление следует рассматривать прежде всего как выражение общей реакции нервной системы на нарушение тканевого обмена в организме. Выраженная дыхательная периодика эфферентной импульсации в этой стадии свидетельствует о резком возбуждении дыхательных центров. Важно отметить, что в данном случае эта периодика не обусловлена характером эфферентных влияний с дыхательного аппарата. Она становится особенно подчеркнутой именно тогда, когда периодические дыхательные движения животного уже ослабевают.

Механизм усиления эфферентной импульсации в брыжеечных нервах в первые моменты от начала кровопускания требует специального экспериментального анализа. Наличие же мощной осцилляторной активности в эфферентных волокнах в начале и некоторое время после полного обескровливания животного, несомненно, связано с нарушением обменных процессов организма.

Изложенное относится к эфферентной импульсации медленного типа, преобладающей в волокнах симпатических нервов. Что касается быстрой эфферентной импульсации, представленной в этих же нервах, то ее характер и отношение к действию адреналина и ацетилхолина указывают на принадлежность ее к холинергическим волокнам.

Согласно данным авторов (Burn 1938; Üvnäs, 1954, и др.), симпатические эфферентные волокна, обладающие вазодилаторным действием, в том числе и вазодилаторные волокна брюшного симпатикуса (Rosenblueth a. Cannon, 1935), являются холинергическими. Можно было бы думать, что зарегистрированные нами в брыжеечных нервах и в шейном симпатическом нерве быстрые эфферентные импульсы находятся в связи с сосудорасширяющей функцией симпатической нервной системы. Однако наши данные недостаточны для того, чтобы остановиться на этом заключении. Против него говорит, в частности, отмеченный нами факт непостоянства и неустойчивости быстрой эфферентной импульсации при устойчивом уровне кровяного давления.

Как известно, многочисленные данные гистологов (Догель, 1896; Иванов, 1937; Григорьева, 1949; Колосов, 1954, и др.) свидетельствуют о наличии в симпатических ганглиях, расположенных в органах или вне их, собственных чувствительных нейронов, которые полностью гомологичны чувствительным нейронам спинальных узлов. Отмеченная нами афферентная импульсация в постганглионарных волокнах шейного симпатического нерва и могла бы принадлежать (по крайней мере в некоторой своей части) к тем афферентным волокнам, нейроны которых представлены в верхнем шейном симпатическом ганглии.

В связи со сказанным представляется вполне вероятным, что эфферентные постганглионарные волокна с быстрой импульсацией при наличии анатомической и функциональной связи их с чувствительными нейронами в симпатических ганглиях могут принимать участие в осуществлении периферических рефлексов, о наличии которых свидетельствуют результаты многих исследований (Разенков, 1926; Черниговский, 1943; Джаксон, 1949; Сергиевский, 1951, и др.).

ЛИТЕРАТУРА

- Адамович Н. А. Электрофизиологическая и функциональная характеристика афферентных импульсов с мочевого пузыря. Дисс., Л., 1953.
- Анохин П. К. и А. И. Шумилина, Физиолог. журн. СССР, т. XXXIII, № 3, 1947.
- Быков К. М., В. Е. Делов и В. Н. Черниговский, IX совещ. по физиолог. пробл., посвящ. пятилетию со дня кончины акад. И. П. Павлова, Экспериментальная часть, Тезисы докл., Изд. АН СССР, М.—Л., 1941.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Избр. произв., т. II, М., 1954.
- Григорьева Т. А., Усп. совр. биол., т. XXVIII, в. 4, 1949.
- Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. М., 1954.
- Делов В. Е., Тр. ВММА, т. XVII, сб., посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, Л., 1949.
- Делов В. Е., П. А. Киселев, О. Н. Замятина, Н. А. Адамович, Тезисы докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патол. пищеварен., Л., 1951.
- Делов В. Е. и В. И. Филистович, Физиолог. журн. СССР, т. XXXVIII, № 2, 1952.
- Джаксон И. М., сб. «Нейро-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека», Изд. АМН СССР, М., 1949.
- (Догель А. С.) Dogiel A. S., Anat. Anz., Bd. II, 1896.
- Ефимова А. М., А. М. Погосян, В. И. Филистович, Тезисы докл. Конференц. по итогам научно-исслед. работы ИЭМ за 1954 г., Л., 1955.
- Ефимова А. М., Ежегодник (Отчеты ИЭМ АМН СССР по научно-исслед. работе за 1955 г.), Л., 1956.
- Замятина О. Н. Электрофизиологические исследования афферентной и эфферентной импульсации в нервах кишечника. Дисс., Л., 1954.
- Иванов И. Ф., Тр. Татарск. научно-иссл. инст. теоретич. и клинич. медиц., т. 4., 1937.
- Колосов Н. Г. Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
- Крылов С. С., Тезисы докл. Конференц. по итогам научно-исслед. работы ИЭМ за 1954 г., Л., 1955.
- Разенков И. П., Журн. exper. биол. и медиц., т. 3, 1926.
- Сергиевский М. В., Тр. Куйбышевск. гос. медиц. инст., т. IV, 1951.
- Филистович В. И., Тезисы докл. Конференц. по итогам научно-исслед. работы ИЭМ за 1954 г., Л., 1955.
- Филистович В. М., Физиолог. журн. СССР, т. XLIII, № 6, 1956.
- Черниговский В. Н. Афферентные системы внутренних органов. Изд. ВММА, Киров, 1943.
- Adrian E. D., J. Physiol., v. 61, № 1, 1926.

- Adrian E. D., D. W. Bronk a. G. Phyllips, J. Physiol., v. 74, № 2, 1932.
 Burn I. H., Physiol. Rev., v. 18, № 2, 1938.
 Gernandt B. a. I. Zotterman, Acta Physiol. Scand., v. 11, 1946; vol. 12, 1946.
 Gernandt B., G. Liljestranda. I. Zotterman, Acta Physiol. Scand., v. 11, 1946.
 Heymans. C., Pharm. Rev., v. 7, № 1, 1955.
 Landgren S., Acta Physiol. Scand., v. 26, № 1, 1952.
 Maes J., C. R. Soc. biol., t. 125, III, 1936.
 Rijlant, C. R. Soc. biol., t. 112, 1933.
 Rosenblueth A. a. W. B. Cannon, Amer. J. Physiol., v. 112, № 1, 1935.
 Uvnäs, Physiol. Rev., v. 34, № 3, 1954.
 Zotterman J., XIX Intern. Physiol. Congr., Montreal, 1953.



НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФИЛОГЕНЕЗА И ОНТОГЕНЕЗА ВНУТРЕННЕГО ТОРМОЖЕНИЯ

ХИДЕОМИ ЦУГЭ¹

(Лаборатория биологии и физиологии Университета Хосей, Токио)

В своем докладе на Научной сессии 1950 г., посвященной учению И. П. Павлова, акад. К. М. Быков говорил о том, что некоторые особенности физиологических ответов, свойственные определенному виду животного, образовались в зависимости от его географического расселения и образа жизни. Следовательно, очень важно перенести методы экологии в физиологические исследования, а также ввести павловский метод исследования в экологию. В частности, в области сравнительной физиологии очень важно проводить исследования в тесной связи с экологией.

Д. А. Бирюков (1952, 1955) обнаружил много интересных данных в области сравнительной физиологии в связи с экологией. Согласно его работам, любые индифферентные раздражители, которые тесно связаны с условиями существования данного животного в окружающей его среде, могут очень быстро привести к образованию условного рефлекса, с трудом угасающего.

Имеется много данных, убеждающих нас в том, что механизм образования временных связей, который является нервной основой поведения животного, находится под влиянием экологических условий существования соответствующих животных в процессе эволюции.

Для того, чтобы выяснить механизм временных связей, Л. Г. Воронин (1955) со своими сотрудниками предпринял большое исследование по изучению скорости образования временных связей у различных систематических групп животных. Согласно его данным, нет больших различий в скорости образования временных связей у представителей различных классов животных — от рыбы до антропоида, и поэтому скорость образования временной связи не может служить показателем уровня развития высшей нервной деятельности в филогенезе.

Однако Э. Г. Вацуро (1954), возражая против вышеизложенной концепции, указал на то, что Л. Г. Воронин допустил методологическую ошибку, не приняв во внимание значение экологических условий, в которых живут животные, и неправильно использовал данные, полученные в его лаборатории. Возражения Э. Г. Вацуро заслуживают большого внимания в области сравнительной физиологии, однако его собственные фактические данные по этому вопросу пока еще не опубликованы.

¹ Эта работа проводилась с помощью следующих сотрудников моей лаборатории: гг. И. Канаяма, И. Шима, Х. Очаи, С. Тачибана и госпожи К. Кога.

Вначале я представлю некоторые данные, полученные в нашей лаборатории на рыбах и птицах.

| Скорость образования временных связей у золотой рыбки, морского леща и цыплят | | | Скорость образования временных связей у золотой рыбки, морского леща и цыплят | | |
|---|---|---|---|---|---|
| случаи | Количество сочетаний, необходимых для образования условных связей | Количество сочетаний, необходимых для упрочения условных связей | случаи | Количество сочетаний, необходимых для образования условных связей | Количество сочетаний, необходимых для упрочения условных связей |
| Золотая рыбка | | | Золотая рыбка | | |
| № 14 | 18 | 21 | № 114 | 15 | 75 |
| № 15 | 76 | 248 | № 117 | 20 | 50 |
| № 16 | 64 | 185 | Морской лещ | | |
| № 20 | 41 | 270 | № 1 | 10 | 27 |
| № 22 | 11 | 81 | № 2 | 11 | 30 |
| № 23 | 11 | 21 | Цыплята | | |
| № 24 | 70 | — | № 1 | 16—25 | 30 |
| № 25 | 90 | — | № 2 | 10—20 | 30 |
| № 26 | 51 | — | № 3 | 5—15 | 25 |
| № 31 | 30 | 51 | № 4 | 15—20 | 50 |
| № 32 | 7 | 31 | № 5 | 5—10 | 20 |
| № 33 | 10 | 10 | № 10 | 6—9 | 20 |
| № 34 | 34 | 221 | № 20 | 6—10 | 27 |
| № 35 | 40 | 170 | № 30 | 6—11 | 20 |
| № 111 | 30 | 66 | № 40 | 5 | 30 |
| № 113 | 20 | 55 | № 60 | 8—11 | 23 |
| | | | № 70 | | |

Как ясно из приведенной таблицы, скорость, с которой образуется временная связь, очень различна у отдельных особей золотой рыбки, чего не наблюдается у отдельных особей цыпленка. Если мы возьмем данные по особям, у которых временная связь была образована в наилучших условиях, то окажется, что скорость образования временной связи почти одинакова у рыб и цыплят, что подтверждает выводы Л. Г. Воропина. Однако необходимо подчеркнуть, что очень трудно определить точное время образования условных рефлексов, особенно у низших позвоночных. В этом нет ничего удивительного, если принять во внимание природу временных связей. В связи с этим я хотел бы отметить, что скорость образования временных связей не является адекватным показателем уровня развития классов животных по следующим причинам. С одной стороны, она очень различна у отдельных индивидуумов, с другой стороны, за некоторыми исключениями, существенно не отличается для каждого класса животных. В связи с этим следует, однако, отметить, что чем выше по филогенетической лестнице находятся животные, тем скорее устанавливается временная связь в той мере, в какой это касается стабильного условного рефлекса. Это значит, что затрачивается значительно больше времени для установления прочной временной связи у золотой рыбки по сравнению с цыпленком. Это относится к каждому классу животных. Следовательно, можно сказать, что, как общее правило, скорость образования любого прочного условного рефлекса является показателем уровня развития животного в филогенезе.

Прежде всего нам необходимо рассмотреть вопрос, ранее затрагивавшийся рядом авторов, почему на определенные раздражители не могут быть в некоторых случаях образованы условные рефлексы. С этой целью мы провели следующий опыт. Золотая рыбка была иммобилизована; в качестве безусловного раздражителя служила струя воды, направляемая в рот рыбки. При этом регистрировались движение и реакция жабр. В качестве условных раздражителей были использованы свет и ток воды вдоль боковой линии. Мы не получили никакого явного признака образования условной связи после свыше 330 сочетаний света с действием безусловного раздражителя и свыше 193 сочетаний раздражения водой, направленной по боковой линии, с безусловным раздражением. Описанные результаты были получены многими исследователями. Наоборот, сочетания условных раздражителей с любыми безусловными раздражителями, которые тесно, экологически связаны с условиями существования данного вида, дают прочный условный рефлекс с поразительной быстротой.

Что касается проблемы образования временных связей, то интересно рассмотреть ее с точки зрения онтогенеза и экологии. В наших опытах с мальками рыб на разных стадиях развития было обнаружено, что сочетание электрического тока как безусловного раздражителя со светом как условным раздражителем может вызвать оборонительный условный рефлекс даже у самых молодых мальков вскоре после их вылупления (Tuge a. Ochiai, 1956). Наряду с этим было установлено, что значительно труднее образовать стойкий условный рефлекс у более юных мальков, чем у взрослых. То же самое наблюдалось и у цыплят при выработке у них пищевого условного рефлекса. Таким образом, можно заключить, что хотя скорость образования первичной временной связи не отличается на различных этапах онтогенеза, но устойчивый условный рефлекс образуется только на более поздних этапах развития животного.

Говоря о скорости образования временных связей, можно заключить, что она не идет параллельно с процессом эволюции животных. Однако я хотел бы обратить внимание на тот факт, что, для того чтобы собрать точные данные по скорости образования оборонительных условных рефлексов (но не пищевых условных рефлексов), необходимо дальнейшее углубленное изучение в области сравнительной физиологии.

Какой же тип нервного механизма можно принять в качестве показателя эволюционного уровня развития высшей нервной деятельности животных? В этом направлении сравнительной физиологии Л. Г. Воронин также широко изучал образование различных форм внутреннего торможения у разных видов животных. Согласно его данным, скорость образования внутреннего торможения также не может рассматриваться как показатель уровня развития высшей нервной деятельности животного.

Однако в противоречии с этим заключением находится, по-видимому, ряд фактов, который убеждает нас в том, что процесс внутреннего торможения развит не в одинаковой степени на разных ступенях эволюции животных. Данные нашей лаборатории и данные других исследователей показывают, что с точки зрения как онтогенеза, так и филогенеза необходимо тщательное изучение происхождения внутреннего торможения.

В наших опытах, основанных на длительных наблюдениях над золотой рыбкой, было обнаружено, что пищевой условный рефлекс угасался при применении света без подкрепления пищей (Tuge a. oth., 1955). Для того чтобы угасить у нее условный рефлекс требовалось продолжительное применение условных раздражителей без подкрепления их без-

условными. Таким образом, можно сказать, что образование угасательного торможения у золотых рыбок происходит значительно медленнее, чем у более высокоорганизованных животных. Больше того, во время угашения возникал то процесс возбуждения, то торможения. Следовательно, образование угасательного торможения непостоянно и полное

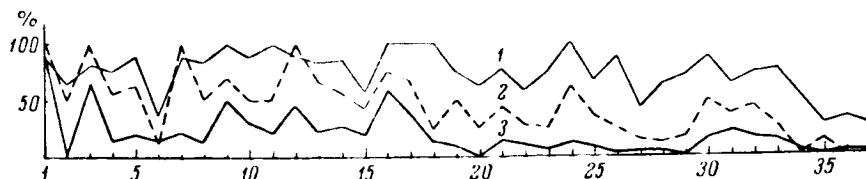


Рис. 1. Процесс дифференцирования цветов у золотой рыбки (№ 113).

По ординате — процентное отношение реакций к применяемому раздражителю; по абсциссе — число серий проведенных экспериментов; 1 — условный раздражитель с подкреплением; 2 — дифференцировочный раздражитель; 3 — частота реакций в интервалах между раздражителями в единицу времени (5 мин.). (Ср. с рис. 2, а также с рис. 4 у Цугэ и др., 1955).

угасательное торможение вряд ли возможно получить у таких рыб, как золотая рыбка.

Другой, проведенный в нашей лаборатории опыт, относящийся к различию между рыбами и птицами, дал следующие результаты. У золотой рыбки дифференцирование между красным и зеленым цветом отмечается, но нечетливо (рис. 1 и 2). Необходимо отметить, что вышеуказанный результат отличается от данных лаборатории Л. Г. Воронина, хотя использованный метод был одинаков. Однако результаты, полученные в лаборатории Д. А. Бирюкова, совпадают с нашими данными. Здесь возражение Э. Г. Вазуро, о котором говорилось раньше, может иметь значение для того, чтобы понять отличие наших данных от данных Л. Г. Воронина. С другой стороны, мы легко и полностью получили дифференцирование цветов у морского леща (*Parosomus major*) и у цыплят.

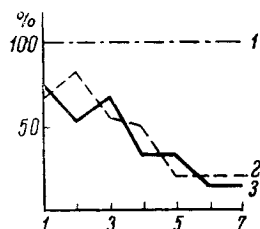


Рис. 2. Процесс дифференцирования цветов у цыплят.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Существование такой разницы в образовании дифференцировочного торможения среди рыб может быть объяснено следующим образом. Как показали мои микроскопические исследования серийных срезов мозга почти 100 видов рыб, морской лещ обладает наиболее развитым по своему внутреннему строению мозгом среди всех исследованных рыб, особенно в области полосатых тел, оптических центров и прилежащих областей. Напротив, мозг золотой рыбки занимает среднее положение по своему развитию. Нейро-анатомические данные могут объяснить, почему у морского леща образование дифференцировочного торможения происходит много легче и более устойчиво, чем у золотой рыбки.

Как уже было указано выше, у цыплят, как и у морского леща, дифференцирование цветов установлено вполне определенно (рис. 2). Таким образом, нет сомнения в том, что, как было предположено Д. А. Бирюковым, чем ниже животное в своем развитии, тем слабее проявление дифференцировочного торможения.

В связи с этим мы провели серию опытов по так называемой переделке сигнальных значений раздражителей у рыб и у цыплят. Как мы и ожи-

дали, исходя из факта, что подопытная золотая рыбка не обладает какой-либо заметной способностью дифференцировать красный и зеленый цвета, переделка сигнальных значений раздражителей у нее почти невозможна, несмотря на то, что было проведено более 200 сочетаний; иногда она дифференцировала, а иногда нет. У морского леща также очень трудно получить переделку сигнальных значений раздражителей. У цыплят, наоборот, была установлена, как это было показано и в лаборатории Л. Г. Воронина, возможность пятикратной переделки. Вопрос о способности к переделке сигнальных значений раздражителей может, по моему мнению, быть связан с вопросом образования внутреннего торможения.

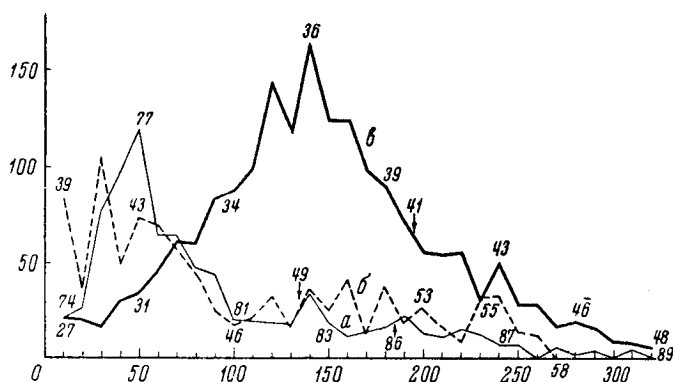


Рис. 3. Уменьшение количества реакций в интервалах между раздражителями в соответствии с возрастами цыплят № 1 (а), № 10 (б) и № 70 (в).

По ординате — общее число реакций в интервалах между раздражителями, вычисленное по числу реакций, полученных для каждого 10 применений условных раздражителей; по абсциссе — число условных раздражителей для каждого 10 применений; цифры на кривых — количество дней после вылупления для каждой подопытной особи; стрелка — время применения дифференцировочного раздражителя.

В нашем опыте по образованию пищевого условного рефлекса у золотых рыбок и у цыплят пища сначала ассоциировалась с клеванием маленькой бусинки (в случае золотой рыбки) и с клеванием в тарелке (в случае цыплят); затем эти акты связывались со световым раздражителем по той же методике, что и в лаборатории Л. Г. Воронина. По мере того как условная связь между условным раздражителем и пищей становилась прочнее, количество межсигнальных реакций клевания (в интервалах между раздражителями) уменьшалось. У золотой рыбки количество межсигнальных реакций уменьшалось не в такой степени, как у цыплят (Tuge, Shima a. Koga, 1956). Хотя реакция клевания может возникать как безусловнорефлекторный ответ, вызываемый импульсами с интероцепторов или экстероцепторов, но если она хоть раз сочеталась с пищей, то приобретает условнорефлекторный характер. То, что число межсигнальных реакций уменьшается в результате неподкрепления пищей, обуславливается образованием угасательного торможения. Таким образом, появление внутреннего торможения как такового связано с уровнем развития животных в филогенезе. С точки зрения онтогенеза, может быть, интересно отметить, что межсигнальные реакции уменьшаются с относительной быстротой у цыплят после 40 дней от момента вылупления, тогда как у более молодых цыплят этот процесс идет, по-видимому, медленнее (рис. 3). Трудность угашения межсигнальных реакций у очень молодых

цыплят может говорить о слабости у них процесса внутреннего торможения. Птицеводы, говоря о своем опыте, отмечают, что очень молодые цыплята (от 1 до 3 недель после вылупления) редко продолжают есть зерно до полного насыщения.

Хотя наши данные по онтогенезу внутреннего торможения у мальков рыб еще недостаточны, но они могут подтвердить наше вышеупомянутое объяснение, что в случае угашения оборонительного рефлекса угасание последнего у взрослых рыб происходит относительно раньше, чем у молодых мальков.

Как явствует из вышесказанного, имеется много оснований предполагать (если рассматривать вопрос в свете как онтогенеза, так и филогенеза животных), что внутреннее торможение возникает позже, чем процесс возбуждения. В противоположность этой точки зрения, Л. Г. Воронин считает, что так как оба процесса — возбуждение и торможение — принимают участие в условных рефлексах, то невозможно предполагать, что внутреннее торможение возникает позже. Однако его мнение кажется слишком механистичным, чтобы дать нам возможность углубить понимание генезиса условных рефлексов.

В связи с этим вопросом следующее наблюдение может быть поучительным. Мы обнаружили, что у золотой рыбки интенсивность положительного пищевого условного рефлекса изменчива, хотя осуществлялось одинаковое подкрепление его пищей. Это значит, что процессы возбуждения и торможения появлялись попеременно в течение продолжительного времени, несмотря на то, что давалось постоянное подкрепление. Однако иное положение было с цыплятами, у которых условный рефлекс при одинаковом подкреплении пищей был устойчивым и прочным. Объясняя это явление, А. И. Карамян (1953) высказал мнение, что такие непрочные условные рефлексы, наблюдаемые у низших позвоночных, обязаны своим происхождением появлению тормозного процесса во время осуществления положительных условных рефлексов, в результате чего нарушается нормальное равновесие между процессами возбуждения и торможения. Далее он предположил, что происхождение такого тормозного процесса родственно условному торможению и физиологически связано с охранительным торможением. Эта точка зрения, по моему мнению, является полезной для лучшего понимания генезиса внутреннего торможения. Иными словами, охранительное торможение появляется у животных в процессе онто- и филогенеза раньше появления внутреннего торможения.

По моему убеждению, так как всякий положительный условный рефлекс образуется на основе безусловного рефлекса, то внутреннее торможение может возникать в процессе эволюции из торможения, которое вообще наблюдается у всех животных.

Приблизительно 30 лет тому назад мой учитель проф. Когхилл говорил, что «торможение является не статическим состоянием, а образом действия» (Coghill, 1930). Согласно его мнению, общие реакции начинают появляться раньше локальных рефлексов, появление которых обусловлено развитием тормозного механизма в эмбриональных стадиях. Под его руководством я провел серию опытов и установил, что это правильно для некоторых классов животных, а именно: для эмбрионов рыб, черепах и голубей. Теория Когхилла была подвергнута серьезной критике со стороны Н. П. Разенкова на Объединенной сессии 1950 г., так как Когхилл стоял на точке зрения «гештальта». Хотя я сам считаю, что критика его теории правильна, но нужно подчеркнуть, что данные, полученные

нашими наблюдениями над эмбриональным состоянием животных, заслуживают внимания в связи с разбираемой проблемой торможения.

Фактически явление общих (тотальных) реакций, вызванных раздражением поверхности тела в любом месте, постепенно уменьшается в той же пропорции, в какой развивается тормозной механизм у зародыша, проявляющего локальную реакцию в ответ на локальное раздражение.

Разбираемый тормозный процесс, по всей вероятности, играет роль в движении зародыша. Недавно Э. А. Асратян (1955) в своей статье, посвященной проблеме охранительной и восстановительной роли торможения, высказал точку зрения, подобную той, о которой я упомянул выше. Отсюда развитие такого торможения на эмбриональных стадиях позже превращается в основу для образования внутреннего торможения.

В той же статье Э. А. Асратян говорит, что появление торможения при спинальном шоке представляет собой разновидность охранительного и восстановительного торможения. В связи с этой точкой зрения я хотел бы сослаться на некоторые открытия в отношении явлений спинального шока у рыб (Tuge a. Hanzawa, 1935). Спинальный шок, который бывает как у рыб, так и у высших животных, быстро проходит. Мы измерили незначительную спинномозговую рефлекторную деятельность при восстановлении и показали, что она протекает в среднем в течение полутора минут. Хорошо известно, что чем выше стоит животное, тем больше требуется времени для восстановления после спинального шока. Если принять, что спинальный шок является одним из видов охранительного и восстановительного торможения, как это предполагает Э. А. Асратян, то можно считать, что такое торможение слабее у рыб, чем у более высокоорганизованных животных. Имея в виду эту точку зрения, можно сказать, что вопрос о развитии охранительного торможения в филогенезе требует дальнейшего исследования. Хотя материал, собранный в этой статье, может быть, и недостаточен, но он может в некоторой степени дать объяснение тому, что внутреннее торможение берет свое начало в безусловном торможении, как это ясно показал П. С. Купалов (1955), говоря, что оба типа торможения — безусловный и условный — связаны друг с другом и не действуют независимо друг от друга.

Наконец, нужно подчеркнуть, что для выяснения механизма внутреннего торможения необходимы дальнейшие детальные исследования высшей нервной деятельности как в онтогенезе, так и в филогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 2, 1955.
 Бирюков Д. А., Журн. высш. нервн. деят., т. II, в. 4, 1952.
 Бирюков Д. А., Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 5, 1955.
 Вапуро Э. Г., Журн. высш. нервн. деят., т. IV, в. 5, 1954.
 Воронин Л. Г., Вестн. Московск. унив., № 4—5, 1955.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, т. XXXIX, № 5, 1953.
 Купалов П. С., Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 2, 1955.
 Coghill G. E., Proc. Nat. Acad. Sci., v. 16, 1930.
 Tuge H. a. S. Hanzawa, Sci. Rep. Tohoku Univ., Biol., v. 10, № 3, 1935.
 Tuge H., A. Ii, Y. Kanayama a. H. Ochiai, Sci., Rep. Tohoku Univ., Biol., v. 21, № 3—4, 1955.
 Tuge H. a. H. Ochiai, Sci. Rep. Tohoku Univ., Biol., v. 22, № 1, 1956.
 Tuge H., I. Shima, a. K. Koga, Sci. Rep. Tohoku Univ., Biol., v. 22, № 2, 1956.



ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ХЕМОРЕЦЕПЦИЙ

В. Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ

(Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва)

Созданное К. М. Быковым учение о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов положило начало интенсивной разработке им и его учениками проблемы интероцепции. Сейчас — это область, привлекающая внимание не только учеников и сотрудников К. М. Быкова, но и многих физиологов и клиницистов нашей страны. Сообщая некоторые новые данные в этой работе, мы хотели бы принести дань глубокого уважения дорогому учителю и пожелать ему долгие годы служить любимой науке.

Изучение механизма действия химических раздражителей это, пожалуй, наиболее молодая глава учения об интероцепторах. Особенно молод ее раздел, посвященный исследованию механизмов действия химических раздражителей на хеморецепторы внутренних органов.

Если в современной литературе достаточно полно представлены исследования, посвященные изучению механизмов хеморецепции рецепторами каротидного клубочка (Аничков, 1936, 1951; Euler, Lilliestrand a. Zotterman, 1939, 1941; Winder, 1937; Бельский, 1948, 1949, 1951, 1952; сводку литературы см. Neumans, 1955, и др.), то механизмы действия химических раздражителей на рецепторы внутренних органов изучаются широко. Значительно за последние годы подвинулось изучение механизма действия раздражителей на хеморецепторы сердца и легких (сводку литературы см. Dawes a. Somogyi, 1954). Одна из первых попыток изучить характер импульсации при воздействиях на хеморецепторы перикарда и эпикарда была сделана в работе К. М. Быкова, В. Е. Делова и В. Н. Черниговского (1941). В последующем В. Е. Делов и его сотрудники (Делов, 1949; Делов, Киселев, Адамович и Замятина, 1953; Киселев, Адамович, Замятина, 1953; Замятина, 1954; Адамович, 1954) значительно расширили наши сведения об электрофизиологической характеристике импульсации с интероцепторов и в ряде случаев хеморецепторов.

Наиболее подробно импульсацию в нервах кишечника изучала О. Н. Замятина. Она отметила в нервных веточках стенки кишечника кошки, накормленной мясом, импульсацию относительно «медленного» типа (частота не выше 80 в 1 сек., амплитуда 25—30 мкв). Такая же импульсация наблюдалась О. Н. Замятиной при относительном голодании и некоторых других воздействиях (нанесение на серозную оболочку ацетилхолина, раздражение теплом — 40°). Кроме того, она же иногда

наблюдала и «быстрые» импульсы высокой амплитуды. «Медленные» импульсы О. Н. Замятина связывает с рецепторами кишечной стенки. «Быстрые» импульсы также, по ее мнению, связаны с рецепторами кишечной стенки, но, возможно, и с фатер—пачиниевыми тельцами. В опытах О. Н. Замятиной раздражители или вводились в просвет кишечника, или прикладывались к серозной оболочке.

Начиная с 1939 г. нами, а затем особенно нашей сотрудницей В. А. Лебедевой велись систематические исследования механизмов хеморецепции (Черниговский, 1939, 1940а—1940г, 1941, 1943, 1949; Лебедева и Черниговский, 1951; Лебедева, 1951, 1952, 1953, 1954). В последнее время эти исследования были дополнены и расширены электрофизиологическим анализом механизма хеморецепции, выполненным Н. А. Аникиной¹. Изложению этих исследований и посвящена данная работа.

Как показали исследования В. Н. Черниговского, подведение к хеморецепторам тонкого кишечника различных раздражителей (никотин, ацетилхолин, уголекислота, хлористый калий и др.) вызывает отчетливые рефлексы на кровяное давление и дыхание. В. Н. Черниговский (1943, 1947) обнаружил, что после отравления отрезка кишечника моноiodуксусной кислотой уголекислота, подведенная к хеморецепторам, вместо характерного для нее прессорного эффекта вызывает глубокую депрессию кровяного давления.

В последующих работах В. Н. Черниговский и В. А. Лебедева, а также В. А. Лебедева подробно изучили действие ряда химических веществ на рефлексы, вызываемые раздражением хеморецепторов.

Результаты этой работы могут быть сведены к следующим основным выводам.

1. Химические раздражители оказывают раздражающее действие не непосредственно, а путем изменения определенных сторон обмена веществ в ткани. Эти изменения обмена веществ или продукты обмена и являются раздражителем для нервных окончаний.

2. Одним из важных звеньев в механизме действия химических раздражителей является участие сульфгидрильных групп. Выключение из обмена сульфгидрильных групп ведет к извращению обычных эффектов, вызываемых некоторыми химическими раздражителями. Внесение извне носителей сульфгидрильных групп (цистеина) ведет к восстановлению характерных реакций.

3. Переход характерной для действия уголекислоты прессорной реакции кровяного давления в депрессорную после отравления отрезка кишечника моноiodуксусной кислотой является следствием быстро развивающегося угнетения возбудимости хеморецепторов уголекислотой. Введение моноiodуксусной кислоты вызывает повышение возбудимости хеморецепторов. Это повышение возбудимости было обнаружено В. А. Лебедевой и проявлялось в том, что величина пороговых концентраций для некоторых химических раздражителей (никотин, хлористый калий, бикарбонат) после введения моноiodуксусной кислоты заметно уменьшалась.

4. Переход характерной прессорной реакции, вызываемой уголекислотой, в депрессорную может наблюдаться и в том случае, когда кишечник не подвергается «обработке» моноiodуксусной кислотой. Для этого необ-

¹ Работа Н. А. Аникиной выполнена в Лаборатории общей физиологии (зав. В. Н. Черниговский) и Лаборатории общей физиологии нервной системы (зав. О. В. Верзилова) Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР.

ходимо, однако, создать условия для длительного действия углекислоты на хеморецепторы.

Мы лишены возможности привести подробные аргументы, подкрепляющие высказанные выше положения. Экспериментальное обоснование сделанных выводов может быть найдено в работах В. Н. Черниговского (1943, 1947), В. А. Лебедевой и В. Н. Черниговского (1951) и В. А. Лебедевой (1951, 1952, 1953, 1954).

Выводы, приведенные выше, были сделаны на основании фактов, полученных в условиях обычной физиологической методики, заключающейся в том, что рефлексы с хеморецепторов на кровяное давление и дыхание изучались после тех или иных нарушений обмена веществ в тканях перфузируемого органа, достигавшихся с помощью некоторых химических раздражителей.

Необходимо было сопоставить уже имевшиеся факты с электрофизиологической характеристикой импульсов, возникавших при раздражении хеморецепторов. Эта работа и была проделана Н. А. Аникиной. Известным преимуществом опытов Н. А. Аникиной было то, что она одновременно с регистрацией электрических потенциалов учитывала также и изменения кровяного давления.¹

Методика

Опыты были проведены на кошках под уретановым наркозом. Химические раздражители вводились в поток рингер—локковой жидкости, применявшейся для перфузии отрезка кишечника. Отрезок кишечника сохранял с организмом только нервные связи. Потенциалы отводились от периферических отрезков мезентериальных нервов и в ряде опытов от периферических отрезков кишечных нервов (nn. intestinales). Отведение осуществлялось серебряными электродами к усилителю с линейной частотной характеристикой в диапазоне от 10 до 300 гц. Регистрация велась на шлейфном осциллографе в экранированной камере. Чувствительность — 2 мкв на 1 мм отклонения луча. Одновременно регистрировалось у животного в сонной артерии кровяное давление ртутным манометром.

Результаты опытов

Первая серия исследований заключалась в изучении импульсов, вызываемых введением ацетилхолина и никотина. Необходимость этой серии диктовалась тем, что до сих пор в условиях перфузии, создающей строгую в методическом отношении обстановку опыта, подобные исследования не проводились.

Исследования действия никотина и ацетилхолина (растворы $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-3}$ в количестве 1 мл) показали, что оба вещества вызывают появление характерной импульсации в нервах, которую можно условно обозначить как «медленную». Характерной особенностью ее является амплитуда до 35 мкв и частота до 80—90 гц. Что касается «быстрой» импульсации, то она непосредственно после введения никотина и ацетилхолина не изменялась. В некоторых опытах отмечалось усиление «быстрой» импульсации, наступавшее значительно позже после введения никотина. Особенности наблюдавшейся импульсации могут быть оценены при изучении рис. 1, А и Б. Подобные же изменения импульсации были обнаружены и при подведении к хеморецепторам растворов, содержащих углекислоту (рис. 1, В). Однако амплитуда импульсации при действии углекислоты

¹ Мы не имеем возможности привести в этой работе ряд рисунков, позволяющих сопоставить импульсацию и уровень кровяного давления.

заметно уступает амплитуде импульсации, возникавшей во время действия никотина и ацетилхолина. Кроме того, во время действия углекислоты Н. А. Аникина отметила также усиление и «быстрой» импульсации.

Благодаря одновременно проводившейся регистрации кровяного давления удалось точно сопоставить два показателя: кровяное давление

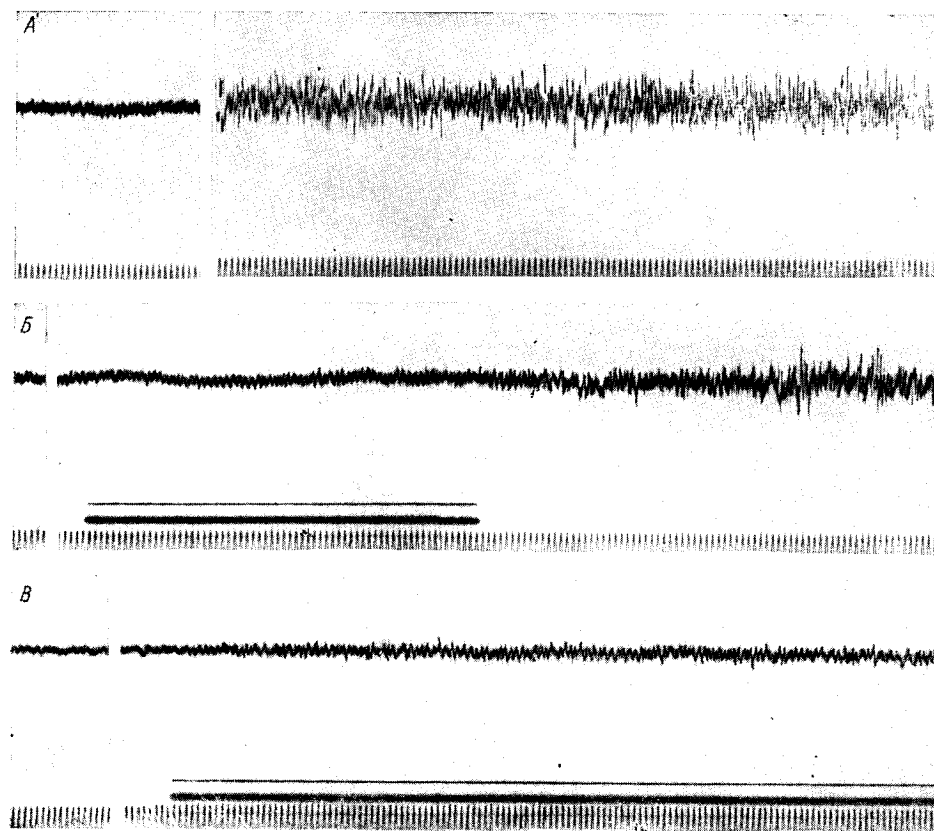


Рис. 1. Изменение электрической активности («медленная» импульсация) в периферическом конце одной из веточек кишечного нерва при введении в сосуды кишечника никотина (А) и ацетилхолина (Б) и перфузии через сосуды кишечника питательного раствора, содержащего углекислоту (В). Никотин и ацетилхолин вводились в количестве 100 γ .

На всех записях: нижняя линия — отметка времени (50 гц); слева — исходная («фоновая») электрическая активность; справа — электрическая активность во время действия раздражителя; две линии над отметкой времени (см. Б и В) — момент действия химического раздражителя.

и импульсацию с хеморецепторов. Это сопоставление представлено нами на рис. 2 графически.

Из рисунка следует, что импульсация возникает раньше (на 1—5 сек.), чем возникают изменения кровяного давления, латентный период для которых составляет приблизительно 5 сек. Характерно при этом, что максимум импульсации (35 мкв) приходится на 4—9-ю секунду после ее появления, тогда как максимум подъема кровяного давления падает

на 19—20-ю секунду. К этому времени амплитуда импульсов оказывается сниженной до 15 мкв. Импульсация исчезает раньше, чем происходит возвращение кровяного давления к исходному уровню.

Какие выводы мы могли бы сделать, основываясь на приведенных наблюдениях?

Во-первых, следует указать, что специальными опытами было показано, что нет оснований ставить в связь повышение кровяного давления с наблюдающимся после введения никотина оживлением моторной активности отрезка кишечника. Импульсация в нервах появляется намного раньше, чем возникает моторная реакция гладких мышц кишечника.

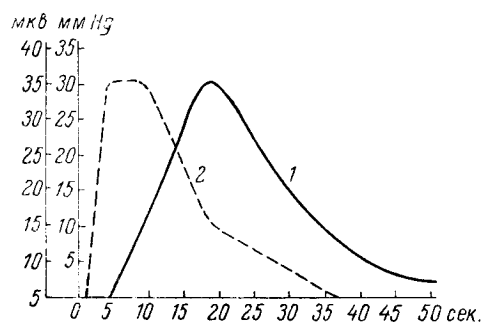


Рис. 2. Сопоставление изменений кровяного давления (1) и интенсивности импульсации (2) в одной из веточек кишечного нерва при введении в перфузат 100 γ никотина.

По ординате — интенсивность импульсации (в мкв) и величина кровяного давления (в мм рт. ст.); по абсциссе — время (в сек.).

Во-вторых, также специальными опытами, на которых мы за недостатком места не можем остановиться, было показано, что существует прямая зависимость величины подъема кровяного давления от интенсивности импульсации. В диапазоне концентраций никотина от 1 мл 10^{-5} до 1 мл 10^{-2} частота и амплитуда импульсации пропорциональны количеству раздражителя.

Эти опыты, а также сопоставление характера импульсации с реакцией кровяного давления позволяют считать, что повышение кровяного давления является в основном следствием возникновения под влиянием никотина и ацетилхолина «медленной» им-

пульсации. В случае применения углекислоты в этом, по-видимому, участвует «быстрая» импульсация.

Во второй серии опытов была сделана попытка дать электрофизиологический анализ тех явлений, которые прежде наблюдали В. Н. Черниговский и В. А. Лебедева.

Напомним, что В. Н. Черниговский наблюдал переход прессорной реакции, вызываемой углекислотой, в депрессорную после отравления монойодуксусной кислотой, а В. А. Лебедева установила, что после отравления монойодуксусной кислотой возбудимость хеморецепторов к ряду химических раздражителей (никотин, хлористый калий, бикарбонат натрия) возрастает.

Проведенные исследования позволили установить следующее.

Само по себе введение монойодуксусной кислоты (4—5 мл 100 н. раствора) вызывает вспышку «медленной» импульсации, подобно той, которая наблюдается после введения никотина или ацетилхолина. Эта вспышка быстро угасает. Однако после этого «фоновая» импульсация, имевшаяся до введения монойодуксусной кислоты, становилась значительно интенсивнее, а введение в этих условиях никотина вызывало отчетливо большую импульсацию по сравнению с наблюдавшейся до введения монойодуксусной кислоты (рис. 3).

Наиболее характерными оказались последствия воздействия углекислоты. Оказалось, что уже через 25—30 сек. от начала пропускания

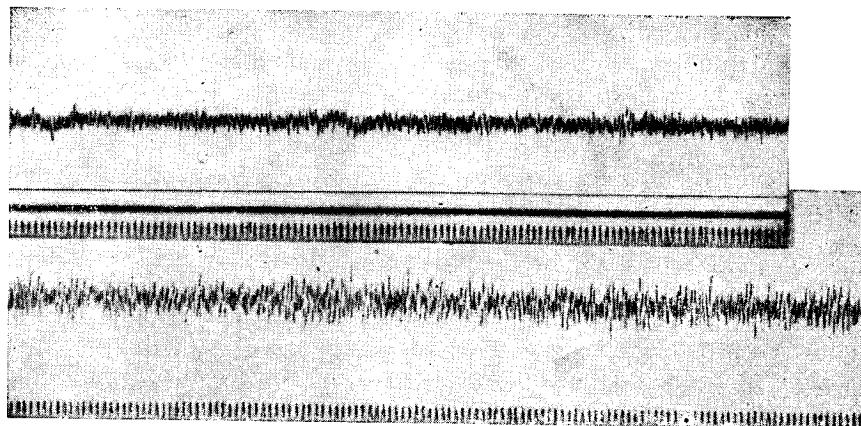


Рис. 3. Увеличение «медленной» импульсации, вызываемой никотином после отравления кишечника моноiodуксусной кислотой.

Верхняя запись — импульсация, вызванная введением 100 γ никотина до отравления моноiodуксусной кислотой; нижняя запись сделана после отравления кишечника моноiodуксусной кислотой. Обе записи сделаны в одном опыте на одном и том же препарате.

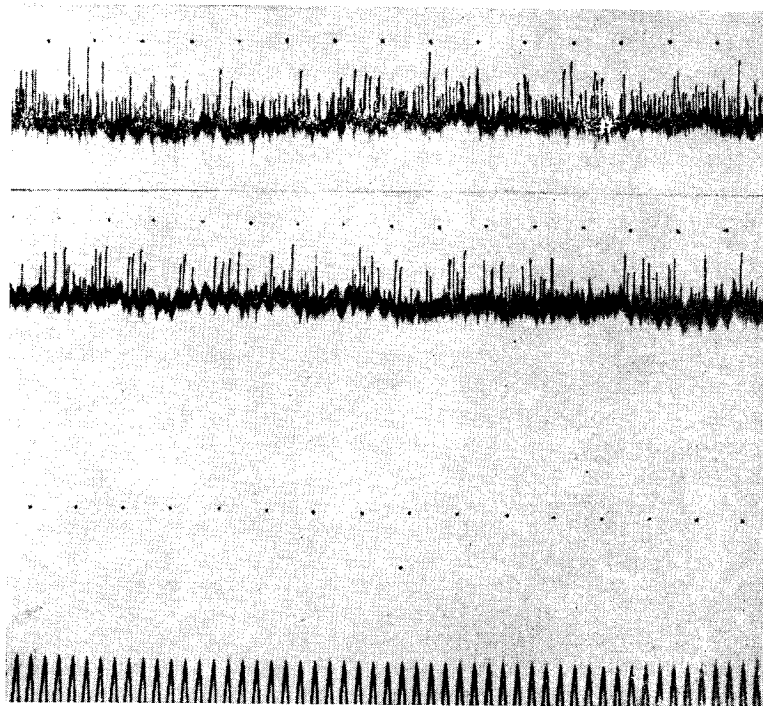


Рис. 4. Подавление «быстрой» импульсации в веточке кишечного нерва после отравления кишечника моноiodуксусной кислотой.

Верхняя запись — «фоновая» импульсация после отравления моноiodуксусной кислотой; нижняя запись сделана во время действия на рецепторы раствора, содержащего углекислоту. Ясное уменьшение импульсации.

через сосуды кишечника раствора Рингер—Локка, содержащего углекислоту, наступает угнетение импульсации (рис. 4). В это же время развивается и характерная депрессия кровяного давления. Напомним, что в тех случаях, когда кишечник не подвергается действию моноидуксусной кислоты, пропускание растворов, содержащих углекислоту, вызывает усиление импульсации и прессорный эффект на кровяном давлении.

Депрессию импульсации, вызываемую воздействием углекислоты, можно получить и не отравляя отрезок кишечника моноидуксусной кислотой. Но для этого необходимо длительно (несколько минут) пропускать через сосуды кишечника раствор, содержащий углекислоту. Эти результаты вполне совпадают с тем, что ранее наблюдала В. А. Лебедева.

Обсуждение результатов

Как можно судить, электрофизиологический анализ, проведенный Н. А. Аникиной, подтвердил наблюдения, сделанные ранее нами и В. А. Лебедевой. Нам кажется, что сейчас мы можем более полно, хотя и не исчерпывающе, представить механизм действия одного из естественных химических раздражителей — углекислоты.

Перечислим сначала основные из установленных фактов.

1. В условиях обычной перфузии углекислота, никотин, ацетилхолин и другие химические раздражители вызывают отчетливый прессорный эффект. Развитие этого эффекта должно быть поставлено в зависимость от «медленной» импульсации, наблюдаемой в афферентных нервах кишечника во время действия всех перечисленных раздражителей.

2. После отравления отрезка кишечника моноидуксусной кислотой происходит значительное повышение возбудимости рецепторов. Оно выражается в снижении пороговых концентраций химических раздражителей, усилении «фоновой» импульсации и значительном увеличении импульсации при введении химических раздражителей.

3. После отравления отрезка кишечника моноидуксусной кислотой углекислота вместо свойственной ей прессорной реакции вызывает депрессорную. Электрофизиологически это выражается в том, что в этих условиях импульсация, вызываемая углекислотой в начале ее действия, исчезает в течение 25—30 сек., а кроме того, исчезает и «фоновая» импульсация. Во время развития депрессии введение никотина не вызывает эффектов, хотя раздражение nn. intestinales электрическим током и влечет за собой прессорный эффект (Лебедева, 1953).

Нам кажется, что все эти факты можно понять и объяснить следующим образом.

Сульфгидрильные группы являются одним из участников той группы обменных процессов, существование которых необходимо для поддержания возбудимости хеморецепторов на определенном уровне и для возбуждения их во время действия химических раздражителей. В пользу этого говорит не только то, что выключение этих процессов изменяет возбудимость хеморецепторов, но и то, что внесение извне донатора сульфгидрильных групп (цистеин) восстанавливает обычную реакцию хеморецепторов на химические раздражители.

Мы не можем сейчас сказать, какие стороны обмена поражаются после отравления моноидуксусной кислотой. Это могут быть и белковый

и углеводный обмен. Только одно наблюдение заставляет нас более внимательно отнестись к мысли о преимущественном значении углеводного обмена. Мы имеем в виду установленное В. Н. Черниговским (1943, 1947) явление выключения прессорного эффекта, вызываемого углекислотой после отравления отрезка кишечника фтористым натрием. Этот вопрос, однако, требует дальнейшего изучения. Очевидно, связывание сульфгидрильных групп лишает процессы, совершающиеся в хеморецепторах во время их возбуждения, одного из основных энергетических источников, вследствие чего при действии химических раздражителей наступает более быстрое расходование необходимых запасов энергии и, как следствие этого, выключение хеморецепторов.

По-видимому, выключение сульфгидрильных групп переводит обмен на новый уровень. Об этом косвенно можно судить по тому, что возбудимость хеморецепторов после отравления моноиодацетатом заметно повышается. О том, что после отравления моноиодацетатом действительно изменяется обмен, свидетельствуют и наблюдения В. А. Лебедевой (1954), показавшей, что после отравления моноиодуксусной кислотой рН перфузата постепенно все значительнее и значительнее сдвигается в щелочную сторону.

Таким образом, после отравления моноиодуксусной кислотой хеморецепторы становятся более реактивными, более возбудимыми, но вместе с тем и неспособными отвечать длительным возбуждениям на продолжительное действие химического раздражителя.

Как, однако, объяснить появление депрессорной реакции?

Сопоставим следующие факты. Во-первых, было показано (Черниговский, 1947; Лебедева, 1951), что депрессорной реакции, вызываемой углекислотой после отравления моноиодуксусной кислотой, предшествует стадия двухфазных реакций. В этом случае вначале имеется краткая прессорная фаза, сменяющаяся депрессорной. Лишь постепенно действие углекислоты начинает сразу вызывать депрессию кровяного давления. Во-вторых, нами было высказано в свое время предположение, что постоянная импульсация с интероцепторов (в том числе и хеморецепторов) обеспечивает, хотя бы частично, сосудодвигательному центру возможность поддерживать определенный прессорный тонус кровеносных сосудов. Это подтверждалось опытами, в которых введение раствора новокаина в сосуды перфузируемого кишечника вызывало длительное, но обратимое падение кровяного давления.

Все это дает нам основание рассматривать депрессорную реакцию, наступающую при действии углекислоты, как следствие временного выключения импульсов с хеморецепторов. Углекислота, действуя на хеморецепторы, утратившие после нарушения обмена моноиодуксусной кислотой способность к длительному возбуждению, быстро исчерпывает их энергетические ресурсы и ведет к выключению.

Так в настоящее время мы представляем себе механизм действия некоторых химических раздражителей.

Нам остается коснуться еще одного факта. Мы имеем в виду расхождение во времени эффектов, регистрируемых по электрографическим и обычным показателям. Думается, что оно представляет собой один из тех примеров, о которых в свое время говорил Константин Михайлович в докладе «Кортикальная регуляция деятельности внутренних органов в свете категории времени» (1946). Очевидно, что бегущая волна возбуждения, возникающая в хеморецепторах, проходя через многие синапсы как на пути в центральную нервную систему, так и по дороге к испол-

нительным органам, «отсчитывает время» по своему масштабу — масштабу целостной рефлекторной дуги, более обширному, чем система рецептор — нервный проводник. Отсюда и это очевидное расхождение двух показателей во времени.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Адамович Н. А., Тр. Инст. физиологии им. И. П. Павлова, АН СССР, т. III, 1954.
- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, т. XXI, в. 1, 1936.
- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, т. XXXVII, № 1, 1951.
- Беленький М. Л., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXV, в. 2, 1948.
- Беленький М. Л., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXVII, в. 4, 1949.
- Беленький М. Л., Физиолог. журн. СССР, т. XXXVII, № 2, 1951.
- Беленький М. Л. Фармакологический анализ значения и механизма химической чувствительности рецепторов каротидного клубочка. Дисс., Л., 1952.
- Быков К. М., Тр. Юбил. научн. сессии ЛГУ, секция биол. наук, 1946.
- Быков К. М., В. Е. Делов и В. Н. Черниговский, IX совещ. по физиол. пробл., Тезисы докл., 1941.
- Делов В. Е., Тр. ВММА, т. XVII, сб., посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, Л., 1949.
- Делов В. Е., П. А. Киселев, Н. А. Адамович и О. Н. Замятина, сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», 1953.
- Замятина О. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
- Киселев П. А., Н. А. Адамович и О. Н. Замятина, сб. «Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы», 1953.
- Лебедева В. А. и В. Н. Черниговский, Бюлл. exper. биол. и медиц., в. 3, 1951.
- Лебедева В. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXI, в. 6, 1951.
- Лебедева В. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXIV, в. 1, 1952.
- Лебедева В. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXV, в. 4, 1953.
- Лебедева В. А., Бюлл. exper. биол. и медиц., т. XXXVIII, № 11, 1954.
- Черниговский В. Н., Сб. тезисов VI сессии по физиол. пробл., 1939.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, т. XXIX, № 1—2, 1940а.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, т. XXIX, № 1—2, 1940б.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, т. XXIX, № 6, 1940в.
- Черниговский В. Н., Тезисы IX совещ. по физиол. пробл., 1940г.
- Черниговский В. Н., Сб. работ теоретич. кафедр ВММА, Л., 1941.
- Черниговский В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, т. XXXIII, № 1, 1947.
- Черниговский В. Н., Тр. ВММА, т. XVII, сб., посвящ. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, 1949.
- Dawes G. S. a. I. N. Comroe, *Physiol. Rev.*, v. 34, № 2, 1954.
- Euler U. S. v., G. Liljestrand a. I. Zotterman, *Skand. Arch. Physiol.*, Bd. 83, 1939.
- Euler U. S. v., G. Liljestrand, a. I. Zotterman, *Acta Physiol. Scand.*, № 1, 1941.
- Heymans C., *Pharm. Rev.*, v. 7, № 1, 1955.
- Winder Cl., *Amer. J. Physiol.*, v. 118, 1937.



КОРТИКО-ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

М. В. ЧЕРНОРУЦКИЙ

(Сектор терапии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР
и Госпитальная терапевтическая клиника I Ленинградского медицинского
института им. акад. И. П. Павлова)

Учение о кортико-висцеральной патологии находится еще в начальной стадии своего развития. Однако нет никакого сомнения в том, что, поставив вопрос о значении нарушений кортико-висцеральных взаимоотношений в возникновении, развитии и течении заболеваний, учение И. П. Павлова сыграло огромную роль в деле перестройки и перехода клинической медицины на прямой и широкий павловский путь ее дальнейшего развития.

Каков же круг внутренних заболеваний, относящихся к кортико-висцеральной патологии? Какова роль этой патологии в клинике внутренних болезней?

Наши исследования по изучению кортико-висцеральных взаимоотношений при язвенной и гипертонической болезнях начались 5 лет тому назад в Институте физиологии центральной нервной системы АМН СССР и продолжаются, распространяясь постепенно и на другие заболевания, в Секторе терапии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (в основном исследования Н. С. Белоноговой-Ланг по определению типа и функционального состояния высшей нервной деятельности, исследования З. В. Беляевой по определению функционального состояния высших вегетативных центров и вегетативной нервной системы и исследования К. Н. Семеновой по определению висцеральных реакций), а также в Госпитальной терапевтической клинике I ЛМИ им. акад. И. П. Павлова (исследования П. К. Булатова и других по бронхиальной астме и К. Н. Пасынковой по ревматизму).

В основу данной статьи положены некоторые общие результаты указанных исследований.

Эти исследования проводятся по следующему общему плану:

- 1) определение типа высшей нервной деятельности больных;
- 2) определение функционального состояния высшей нервной деятельности (наличие невроза) до и во время заболевания;
- 3) определение функционального состояния подкорковых вегетативных центров;
- 4) определение функционального состояния вегетативной нервной системы;
- 5) определение функционального состояния внутренних органов;
- 6) сопоставление всех данных исследования между собой и с клинической картиной и течением заболевания.

Всех обследованных больных в интересах более детального анализа и синтеза результатов исследования мы разделили на три группы: первая группа — легкие больные, находящиеся в начальной стадии заболевания (для гипертонических больных — первая фаза невротической стадии); вторая группа — больные средней тяжести с прогрессирующим течением заболевания (для гипертонических больных — вторая фаза невротической стадии) и третья группа — тяжелые больные с длительным течением, частыми обострениями (для гипертонических больных — переходная стадия).

Сопоставление по этим группам больных типа высшей нервной деятельности, функционального состояния вегетативной нервной системы, вегетативно-висцеральных реакций и клинической картины заболеваний позволило нам установить между ними, т. е. между типом нервной системы, вегетативно-висцеральными реакциями и клинической характеристикой больных, определенную корреляцию.

Мы не останавливаемся подробно на данных, относящихся к язвенной и гипертонической болезням, так как эти заболевания в этом отношении уже достаточно освещены, в том числе и рядом наших опубликованных работ. Мы только сопоставим основные результаты исследований при том и другом заболевании.

Определение преморбидного типа высшей нервной деятельности показывает, что подавляющее большинство больных язвенной (34 из 41) и гипертонической (37 из 47) болезнями принадлежит к крайним типам высшей нервной деятельности, т. е. к сильному неуравновешенному или к слабому типу нервной системы. В периоде, непосредственно предшествующем тому или другому заболеванию, отмечаются в большинстве случаев признаки ослабления высшей нервной деятельности — явления невроза. В периоде самого заболевания невротические явления отсутствуют только в отдельных случаях.

Функциональное состояние вегетативных центров у большинства больных той и другой болезнью явно нарушено.

Сопоставление функционального состояния вегетативной нервной системы и вегетативно-висцеральных реакций по указанным трем группам больных выявляет следующие взаимоотношения.

Первая группа больных характеризуется с точки зрения состояния вегетативной нервной системы явлениями повышенной возбудимости как парасимпатического, так и симпатического ее отделов. Вегетативно-висцеральные реакции характеризуются повышением и ускорением с сохранением адекватного отношения к силе раздражителя. Но уже и в этой группе больных в функциональном состоянии их вегетативной нервной системы можно отметить некоторое различие, заключающееся в том, что у больных язвенной болезнью больше выражена возбудимость парасимпатического отдела, а у больных гипертонической — симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Во второй группе больных нарушение функционального состояния вегетативной нервной системы принимает как бы противоположный характер: у язвенных больных определяется выраженное возбуждение парасимпатической нервной системы на фоне угнетения или торможения симпатической, тогда как у больных гипертонической болезнью, наоборот, отчетливо выступает возбуждение симпатической нервной системы на фоне угнетения парасимпатической. Вегетативно-висцеральные реакции в этих группах больных характеризуются уже качественными изменениями: извращениями и фазовыми явлениями (уравнительная, парадоксальная,

ультрапарадоксальная и тормозная фазы). Это особенно четко обнаруживается в сосудистых реакциях на тепловые раздражители при язвенной болезни и на холодовые — при гипертонической.

В третьей группе больных функциональное состояние вегетативной нервной системы характеризуется явлениями угнетения и торможения обоих ее отделов — парасимпатического и симпатического. Все вегетативно-висцеральные реакции носят извращенный фазовый характер. Однако различие между больными язвенной и гипертонической болезнью сохраняется в том смысле, что степень угнетения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы более выражена у больных гипертонической болезнью, тогда как при язвенной болезни более угнетенным является симпатический отдел.

При той степени нарушения функционального состояния нервной системы, которую мы наблюдаем у больных третьей группы, выступает на сцену новое, своеобразное и, как нам кажется, закономерное явление, а именно: сочетание, одновременное проявление нескольких заболеваний у одного и того же больного. Так, из 24 больных гипертонической болезнью у 16 последних сочеталась с другими заболеваниями: у 9 с язвенной болезнью, у 2 с бронхиальной астмой, у 2 с язвенной болезнью и бронхиальной астмой, у 3 с дискинезией желчных путей. Все эти заболевания, кстати сказать, могут с известным основанием быть причислены к кругу кортико-висцеральной патологии.

В соответствии с функциональным состоянием вегетативной нервной системы наблюдаются выраженные изменения и в гуморальной системе ацетилхолин—холинэстеразы. В первой группе больных — при повышенной возбудимости обоих отделов вегетативной нервной системы — наблюдается увеличение количества ацетилхолина и повышение активности холинэстеразы одинаково и у больных язвенной, и у больных гипертонической болезнью. В третьей группе больных при угнетении обоих отделов вегетативной нервной системы — также одинаково у тех и других больных — понижены или отсутствуют и содержание ацетилхолина, и активность холинэстеразы. Во второй же группе (средней), где дисгармония между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы приобретает черты противоположности, такая же картина противоположных тенденций вырисовывается и со стороны биологической активности крови: при язвенной болезни повышено количество ацетилхолина при понижении или отсутствии активности холинэстеразы; при гипертонической — наоборот, ацетилхолин не определяется, а активность холинэстеразы выражена.

Если сопоставить по этим трем группам больных функциональное состояние подкорковых вегетативных центров, то и в этом отношении намечается известное соответствие: у больных первой группы функциональные изменения мало выражены, у второй — наблюдаются значительные изменения вплоть до извращения некоторых реакций, в третьей же группе определяются весьма значительные изменения с извращением реакций у подавляющего большинства больных.

Таким образом, у лиц, поражаемых той и другой болезнью, наблюдается сходство. Это люди крайних типов высшей нервной деятельности. Сходны и функциональные нарушения в деятельности коры и подкорковых вегетативных центров.

Различие выявляется в функциональном состоянии вегетативной нервной системы, парасимпатического и симпатического ее отделов. У больных язвенной болезнью парасимпатический отдел вегетативной нервной си-

стемы обнаруживает известную устойчивость и силу, тогда как симпатический отдел характеризуется относительной слабостью возбудительного процесса и более легкой тормозностью. У больных гипертонической болезнью наблюдаются обратные соотношения.

Функциональные нарушения вегетативной иннервации внутренних органов оказывают влияние на клиническую картину заболевания. При этом помимо чисто патологических явлений нужно по возможности учитывать также вступающие в действие сложные и разнообразные компенсаторные, защитные и приспособительные процессы.

Не касаясь чрезвычайно важного и сложного вопроса, почему при одних и тех же условиях (как например, это было отчетливо выражено в Ленинграде во время последней войны) у одних людей развивается язвенная болезнь, а у других — гипертоническая, у третьих — только явления невроза, а четвертые остаются совершенно здоровыми, мы хотели бы только подчеркнуть выявленное нашими исследованиями наличие определенных особенностей функционального состояния вегетативной нервной системы у больных язвенной и гипертонической болезнями — факт, без сомнения, имеющий корни в неуловимых еще нами особенностях функционального состояния высших отделов центральной нервной системы и оказывающий свое влияние на функциональное состояние собственных интрамуральных нервных аппаратов внутренних органов и на их деятельность.

Переходим к другим заболеваниям. Бронхиальная астма до недавнего времени считалась типичным аллергическим заболеванием, развитие характерных приступов которого зависело от проникновения в сенситизированный организм больного соответствующего специфического аллергена.

В большинстве случаев аллергия при бронхиальной астме является аллергией инфекционной, развивающейся на почве инфекции дыхательных путей и легких. Это показано, в частности, П. К. Булатовым на очень большом клиническом материале.

В настоящее время можно считать твердо установленным, что процесс сенситизации и аллергические явления, как и все изменения реактивности организма, имеют в своей основе нервные механизмы и подчиняются общефизиологическим закономерностям. Имеется уже достаточно оснований, чтобы причислить бронхиальную астму к числу кортико-висцеральных заболеваний.

Изучение функционального состояния центральной нервной системы у 150 больных бронхиальной астмой проводилось и проводится в заведомой мной клинике в содружестве с Л. Л. Васильевым и его сотрудниками (Кафедра физиологии Ленинградского государственного университета) с помощью целого ряда главным образом электрофизиологических методов. Полученные результаты дают в общем однородную картину изменений функционального состояния нервной системы при бронхиальной астме.

По типу высшей нервной деятельности большинство больных бронхиальной астмой, подобно больным язвенной и гипертонической болезнями, относится к крайним типам нервной системы: к слабому и к сильному неуравновешенному типу.

Что касается высшей нервной деятельности, то выработка условных сосудистых рефлексов у больных бронхиальной астмой происходит довольно быстро (после 6—8 сочетаний), но во время острых приступов бронхиальной астмы и в период астматических состояний прочные до того условные рефлексы исчезают или извращаются. В ряде случаев наблюда-

лось исчезновение условных рефлексов за сутки до начала приступа бронхиальной астмы (Лавринович).

На основании этих данных можно видеть, что во время приступов бронхиальной астмы происходит резкое ослабление функций коры головного мозга. К такому же выводу приводят и данные наблюдений сотрудников Л. Л. Васильева.

В период приступов бронхиальной астмы или астматического состояния наблюдаются резкие повышения и скачки кожных гальванических и поляризационных электрических потенциалов, равно как и кожной температуры на различных участках тела. При этом у больных второй и третьей групп наблюдаются также извращенные, парадоксальные и ультрапарадоксальные фазовые реакции. Очень характерным для приступа бронхиальной астмы является извращение температурной реакции, а следовательно, и лежащей в ее основе сосудистой реакции, при которой и тепловые и холодные раздражители разной силы вызывают одинаковое повышение кожной температуры.

Таким образом, в период астматического состояния или приступа наблюдаются глубокие сдвиги функционального состояния центральной нервной системы, прежде всего коры головного мозга, и вегетативной нервной системы, в парасимпатическом отделе последней по преимуществу. В период между приступами при более легких формах заболевания происходит быстрое восстановление нарушенных функций.

Под влиянием новокаиновой вагосимпатической блокады на шее приступ бронхиальной астмы, как правило, прекращается (обрывается). При этом, как показали бронхографические исследования (Злыдников), происходит расширение до того суженных бронхов (если блокада односторонняя, расширение бронхов происходит только на стороне блокады). Эти наблюдения являются прямым доказательством неврогенной природы спазма бронхов при бронхиальной астме и центрального происхождения астматического приступа.

У больных бронхиальной астмой, находящихся в гипнотическом состоянии, астматический приступ может быть вызван и затем прекращен простым словесным внушением. При внушенном в состоянии гипноза приступе астмы бронхиальное дерево находится в таком же спастическом состоянии, как и при обычном астматическом приступе. Внушенный приступ купируется как обычной инъекцией адреналина, так и соответствующим внушением. Эти наблюдения, проведенные П. Н. Буль, являются еще одним и к тому же неоспоримым доказательством существеннейшей роли коркового компонента в происхождении приступов бронхиальной астмы.

Таким образом, необходимо признать, что при бронхиальной астме выявляются такие же в основном нарушения кортико-висцеральных взаимоотношений, как и при язвенной и гипертонической болезнях.

Четвертое изученное нами в общем плане исследований заболевание — ревматизм. Это исследование проведено на протяжении последних 3 лет клиническим аспирантом К. Н. Пасынковой и в настоящее время оформлено в виде кандидатской диссертации.

Ревматизм интересен для нас в том отношении, что он не причислялся до сих пор к кортико-висцеральной патологии и считался типичным представителем инфекционно-аллергических заболеваний.

В интересах наибольшей достоверности клинического диагноза и однородности состава больных эти наблюдения велись в основном над больными с типичным ревматическим полиартритом. Больные были разделены так же, как и все остальные исследованные нами больные, на три группы.

В первую группу были отнесены больные с первичным или повторным ревматическим полиартритом, протекавшим остро и быстро (25 чел.), во вторую группу — больные с вялыми проявлениями и затяжным течением заболевания (22 чел.). Третью группу составили больные более тяжелые, преимущественно с беспрерывно рецидивирующим висцеральным ревматизмом, с пороками сердца и недостаточностью кровообращения (10 чел.).

При сопоставлении и анализе в рамках указанной клинической группировки основных данных исследования, т. е. типа высшей нервной деятельности больного, функционального состояния его нервной системы и клинической картины заболевания, были выявлены следующие соотношения.

В первой группе больных (с типичной картиной и благоприятным течением ревматического полиартрита) резко преобладали люди сильного типа высшей нервной деятельности — 20 чел. из 25, т. е. сильных было в 4 раза больше, чем слабых. Крайних типов, т. е. сильных неуравновешенных и слабых, было столько же, сколько и средних, т. е. сильных уравновешенных (отношение 1 : 1).

Во второй группе больных (с вялым и затяжным течением ревматического полиартрита), наоборот, слабый тип высшей нервной деятельности — 13 чел. — явно преобладал над сильным — 7 чел., т. е. слабых было в 2 раза больше, чем сильных. Крайние типы нервной системы резко преобладали над средними (отношение 9 : 1).

В третьей группе больных (с висцеральным ревматизмом) соотношения были в общем такие же, как во второй группе.

В соответствии с типологической характеристикой больных нарушения высшей нервной деятельности или неврозы в их прошлом были выявлены у $\frac{1}{4}$ больных первой группы, причем неврозы, как правило, были слабо выражены и кратковременны. Во второй группе больных неврозы, притом обычно более или менее резко выраженные и длительные, отмечены у половины больных. В третьей группе еще более выраженные неврозы были выявлены у большинства больных.

Невротические явления в период самого заболевания при непосредственном наблюдении были отмечены в первой группе у $\frac{2}{3}$ всех больных, причем явления невроза были слабо выражены и быстро проходили в период выздоровления. Во второй группе, равно как и в третьей, невротические явления, значительно более выраженные и более стойкие, чем в первой группе, наблюдались у всех больных.

Изменения функционального состояния вегетативной нервной системы по группам больных дали следующую картину.

В первой группе больных ревматизмом, как и при других изученных в этом отношении заболеваниях соответствующей тяжести, функциональные нарушения вегетативной нервной системы на высоте заболевания выражались по преимуществу повышением и ускорением реакции и лишь в незначительном меньшинстве случаев — их замедлением, отсутствием, извращением или асимметрией, т. е. качественными их изменениями фазового характера. В период выздоровления почти все нарушенные реакции возвращались к норме.

Во второй группе больных изменения функций вегетативной нервной системы были выражены гораздо сильнее, с явным преобладанием замедления или отсутствия реакций, а также извращения и асимметрии их. Восстановление этих нарушенных функций в период выздоровления происходило медленно и неполно, так что к моменту выписки из клиники у поло-

вины больных реакции вегетативной нервной системы оставались еще более или менее измененными.

В третьей группе больных функциональные изменения вегетативной нервной системы были выражены наиболее резко и процесс восстановления нарушенных функций происходил очень медленно.

Таким образом, резюмируя, можно сказать, что в первой группе больных, среди которых преобладали лица с сильным типом высшей нервной деятельности и к крайним типам относилась только половина больных, функциональные нарушения нервной системы были сравнительно незначительны, выражались главным образом повышением и ускорением реакций и имели преходящий характер. Соответственно этому и заболевание протекало быстро, остро и сравнительно легко.

Во второй группе больных, где преобладали лица со слабым типом нервной системы и где отношение крайних типов к средним составляло 9 : 1, функциональные нарушения вегетативной нервной системы были резко выражены, с наличием извращенных реакций и фазовых состояний, и более стойки. Соответственно этому заболевание принимало вялое, затяжное и более тяжелое течение.

В третьей группе больных изменения вегетативной нервной системы были еще более выражены, чем во второй группе.

Следовательно, между преморбидным типом высшей нервной деятельности больных ревматизмом, изменениями функционального состояния их вегетативной нервной системы и клинической картиной, а также течением заболевания наметилось достаточно определенное соответствие.

Заключение

Изучение бронхиальной астмы и ревматизма показало, что в патогенетическом механизме и патофизиологической структуре этих заболеваний четко выявляются такие же в принципе нарушения кортико-висцеральных соотношений, как и при язвенной и гипертонической болезнях. Но можем ли мы на этом основании поставить знак равенства между язвенной и гипертонической болезнями, с одной стороны, и бронхиальной астмой и ревматизмом, с другой, и называть их одинаково кортико-висцеральными заболеваниями без дальнейшей дифференциации?

Нам кажется, что едва ли это было бы правильным, потому что между этими двумя группами заболеваний имеются и существенные различия. Язвенная и гипертоническая болезни начинаются с нарушений высшей нервной деятельности, как неврозы. В этом нас убеждает углубленный клинический анализ заболевания в каждом отдельном случае, а также наблюдения за своеобразием клинической картины и массовым распространением этих двух заболеваний в период второй мировой войны.

Бронхиальная же астма и ревматизм начинаются, надо полагать, как инфекционный процесс, как инфекционно-аллергическое заболевание и лишь вторично, вследствие интероцептивных и, быть может, токсинфекционных влияний на нервную систему, в патогенез заболевания включается механизм кортико-висцеральных связей, нарушение которых и определяет существеннейшим образом дальнейшее развитие, течение и исход заболевания.

Говоря об особенностях и различиях двух указанных групп заболеваний, нельзя не учесть также следующие факты. Язвенной и гипертонической болезнями болеют люди в основном зрелого возраста. Бронхиальная же астма и ревматизм могут развиваться, а ревматизм даже по преиму-

ществу, в детском и молодом возрасте. Это первый факт. Второй заключается в том, что в период блокады Ленинграда, когда язвенная и гипертоническая болезни получили необычайно большое распространение, заболеваемость бронхиальной астмой и ревматизмом резко понизилась.

Если язвенная и гипертоническая болезни являются действительно кортико-висцеральными заболеваниями в прямом и тесном смысле этого понятия, то бронхиальная астма и ревматизм, может быть, могли бы, если это целесообразно, называться висцеро-кортикальными заболеваниями, чтобы тем самым подчеркнуть, что их начало и их пусковой механизм кроются, как правило, в изменениях внутренней среды организма, а не внешней его среды, как при язвенной или гипертонической болезни. Самой собой, однако, разумеется, что такое разделение на кортико-висцеральные и висцеро-кортикальные заболевания весьма схематично. Нетрудно представить, что при определенных условиях, в ряде случаев, бронхиальная астма может развиваться кортико-висцеральным путем или вспышка ревматизма может наступить вследствие первичного нарушения высшей нервной деятельности и развития невроза. Но это для данных заболеваний не является правилом, как для гипертонической и язвенной болезней.

Во всяком случае, кортико-висцеральные нарушения и при бронхиальной астме, и при ревматизме, вне всякого сомнения, весьма важный и во многих отношениях определяющий фактор в патогенезе и клинике этих заболеваний.

Весьма вероятно, что нарушения кортико-висцеральных отношений играют более или менее существенную роль в патогенезе и клинике всех или почти всех внутренних заболеваний. Это покажут дальнейшие исследования в этом направлении.

Возможно, наконец, что нарушение кортико-висцеральных взаимоотношений является важнейшим общепатогенетическим звеном патофизиологической структуры заболеваний человека вообще, звеном, которое ближе и непосредственнее всего определяет развитие, характер, клиническую картину, течение и исход заболеваний и которое должно также в значительной мере определять наши профилактические и лечебные мероприятия.



**ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНУЮ
ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НА ВСАСЫВАНИЕ
В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ**

ЧЖАО И-БИН

(Кафедра физиологии животных и человека Пекинского университета)

Академик К. М. Быков и его сотрудники широко исследовали функциональные взаимоотношения, существующие между корой больших полушарий головного мозга и внутренними органами. Работы в этом направлении являются дальнейшим развитием павловского учения о физиологии и патологии высшей нервной деятельности и составляют важный вклад советских физиологов в достижения мировой физиологии. Исследования К. М. Быкова и его сотрудников вскрывают физиологические закономерности в целом организме и тем самым умножают достижения русской и советской физиологии в изучении «нераздельного животного организма», продолжая славные традиции Сеченова—Павлова.

Физиологический мир нового Китая, уделяя большое внимание достижениям советской физиологии, широко знакомит китайский народ с основными произведениями советских физиологов. В настоящее время уже переведены на китайский язык и изданы следующие произведения: И. П. Павлов «Лекции о работе больших полушарий головного мозга» и «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных», К. М. Быков «Кора головного мозга и внутренние органы», К. М. Быков и И. Т. Курция «Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни», сборник «50 лет учения акад. И. П. Павлова об условных рефлексах», отдельные номера «Журнала высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова» и другая советская физиологическая литература. Физиологи Китайской Народной Республики не только внимательно изучают работы советских физиологов, но и ведут, руководствуясь павловскими идеями, экспериментальные исследования в различных областях физиологической науки. На нашей кафедре ведется ряд исследований по кортико-висцеральной физиологии, которые имеют целью выяснить влияние изменений функционального состояния коры головного мозга на некоторые функции пищеварительной системы и, в частности, на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, а также на процессы всасывания в тонкой кишке. В этом направлении уже получены некоторые предварительные данные. Полученные результаты мы приводим в настоящей статье, которую с радостью посвящаем семидесятилетию со дня рождения и сорокапятилетию научной, педагогической и общественной деятельности академика Константина Михайловича Быкова.

Двумя важными функциями пищеварительной системы являются процессы секреции и всасывания. Эти процессы находятся под регулирующим влиянием коры головного мозга. Об этом свидетельствуют давние работы лабораторий И. П. Павлова, а также исследования А. В. Риккль (1939), М. Е. Лобашева и В. Б. Савватеева (1952), показавших условнорефлекторный механизм всасывания в тонкой кишке. А. В. Риккль (1939) установила, что применение положительных условных рефлексов сопровождается замедлением всасывания, а отрицательных условных рефлексов, наоборот, ведет к ускорению всасывания. В отношении внешнесекреторной функции панкреатической железы, М. А. Усиевичем (1953) и И. Т. Курциным (1954) показано, что при образовании условных рефлексов безусловнорефлекторная секреция панкреатического сока снижается. Патология корковой деятельности, вызванная сшибкой условных рефлексов, также отражается на секреции поджелудочной железы. Упомянутые работы показали, что внешнесекреторная деятельность поджелудочной железы и процессы всасывания в тонком кишечнике во многом зависят от функционального состояния коры мозга. Полученные нами факты подтверждают и дополняют это положение.

Экспериментальная часть

Опыты ставились на собаках. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы проводилось в период выработки условных рефлексов, после столкновения пищевого и оборонительного рефлексов, а также при введении в организм кофеина и брома. Исследование процесса всасывания глюкозы в тонкой кишке проводилось после сшибки пищевого рефлекса с оборонительным и при действии кофеина и брома. В задачу исследования входило также сравнение сдвигов секреции и всасывания при измененном функциональном состоянии коры головного мозга. Изменения этих двух физиологических процессов, протекающих в противоположном направлении, имеют особое теоретическое и практическое значение.

Изменение поджелудочной секреции в процессе образования условных рефлексов

Работа по изучению внешнесекреторной функции поджелудочной железы проводилась нашей сотрудницей Вэнь Чжан-вэнь на собаках с выведенными наружу протоками околоушной и панкреатической желез. Вначале определяли количество и переваривающую силу (по способу Метта) поджелудочного сока, отделяемого на мясо, молоко, хлеб и пампушку.¹ Работа с условными рефлексами проводилась в звуконепропускаемой камере. При выработке каждого условного рефлекса отдельно (по одному разу) проверяли поджелудочную секрецию в ответ на мясо, молоко и пампушку. Выработка первого условного рефлекса происходила с трудом и приводила к резкому снижению поджелудочной секреции.

Рис. 1 показывает изменение общего количества панкреатического сока при кормлении собаки мясом (100 г). При укреплении условных рефлексов и тренировке нервных процессов характер панкреатической секреции

¹ Пампушка — небольшая пресная булочка (приблизительно 50 г), приготовляемая из пшеничной муки. Кормление пампушкой вызывает отделение большого количества поджелудочного сока. К примеру, у собаки Ху-Янь на 280 г пампушки в среднем выделялось 232.8 мл сока за 4 часа, на 100 г мяса — 136.5 мл, на 630 мл молока — только 55.0 мл сока.

возвращался к исходному уровню. В ходе выработки 4 условных рефлексов общее количество сока за 4 часа составляло, соответственно, 41, 46, 55 и 77% тех величин, которые были получены до выработки условных рефлексов. Переваривающая сила трипсина в период образования условных рефлексов возрастала.

В отношении поджелудочной секреции у собаки Ху-Янь в ответ на молоко и пампушку также отмечалось вначале уменьшение, а затем постепенное увеличение секреции. Абсолютное количество сока, отделяемого на

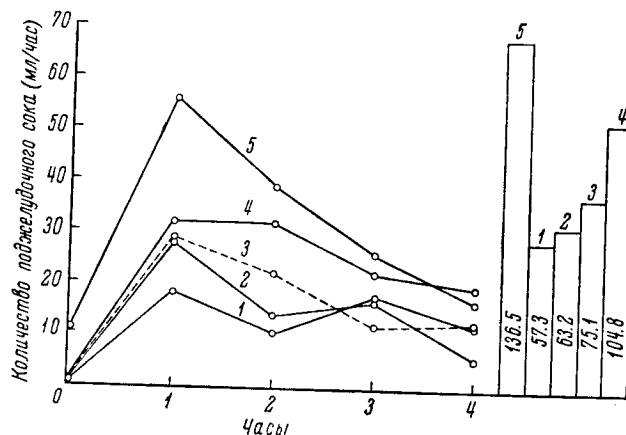


Рис. 1. Поджелудочная секреция на мясо у собаки Ху-Янь в период образования условных рефлексов при выработке первого положительного условного рефлекса на звонок (1), при выработке второго положительного условного рефлекса на M_{160} (2), при выработке дифференцировки на M_{40} (3), при выработке третьего положительного условного рефлекса на свет (4), до начала выработки условных рефлексов (5).

Столбики справа — общее количество поджелудочной секреции (в мл) за 4 часа.

мясо и молоко, было неодинаковым. Полученные нами результаты по изучению внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы в период выработки условных рефлексов в основном совпадают с теми, которые ранее были получены М. А. Усиевичем и И. Т. Курциным.

Влияние столкновения пищевого и оборонительного рефлексов на поджелудочную секрецию

На 3 собаках мы проводили сшибку пищевого рефлекса с оборонительным и затем проверяли у них характер поджелудочной секреции на разные пищевые вещества. Сшибку у 2 собак проводилась в экспериментальной комнате, а у собаки Ху-Янь — в звуконепроницаемой камере во время проведения опытов с условными рефлексами. После сшибки рефлексов наблюдалось снижение величины панкреатической секреции на пищевые раздражители. Более подробно приводим результаты, полученные на собаке Ху-Янь.

В день столкновения (22 V 1955) один электрод прикреплялся к задней конечности собаки, а другой соединялся с металлической посудой, в которой обычно дается пищевое подкрепление. Предварительная проверка условных рефлексов показала, что величина положительных

рефлексов нормальная, дифференцировка — полная. После этого давался повторно условный раздражитель — звонок. Во время его изолированного действия наблюдалась положительная двигательная реакция к кормушке. В момент соприкосновения собаки с кормушкой электрическая цепь замыкалась и собака, получив удар, отскакивала от кормушки и к пище не притрагивалась. Но секрция слюны непрерывно продолжалась в течение часа. После этого полностью затормозились как условные, так и безусловные рефлексы. Применение звонка на следующий день сопровождалось сильным беспокойством животного и отказом от пищевого подкрепления. Собака вставала передними конечностями на кормушку и лаяла на дверь камеры. С окончанием звонка последующие условные и безусловные рефлексы были полностью заторможены. Такое состояние продолжалось в течение 4 дней. С 6-го по 9-й дни после сшибки звонок не применялся. В эти дни появился условный рефлекс на положительный метроном, но дифференцировка еще отсутствовала. На 12-й день после сшибки и проверки дифференцируемых метрономов Ху-Янь при включении звонка снова стала сразу беспокойной и отказалась от подкрепления. Условный рефлекс на положительный метроном был полностью заторможен. Отсюда видно, что однократное столкновение рефлексов привело к длительному нарушению высшей нервной деятельности. Более того, пищевой условный сигнал — звонок приобретал новое значение и стал сигналом столкновения. Его применение на 12-й день после сшибки приводило к таким же нарушениям высшей нервной деятельности, как и столкновение пищевого рефлекса с оборонительным.

Нарушение высшей нервной деятельности у собаки Ху-Янь отразилось на внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Уже на 2-й день после сшибки общее количество поджелудочной секрции на молоко резко снизилось и составляло 47% от исходных величин. На 15-й день после сшибки секрция все еще держалась примерно на таком же низком уровне. Секрция на пампушку также значительно снизилась, о чем говорит опыт, поставленный на 8-й день после сшибки. В опыте на 16-й день после сшибки общее количество поджелудочного сока было близко к нормальным величинам. Однако на 24-й день оно снизилось до 28% того количества секрции, которое было получено до сшибки. Примерно аналогичные результаты наблюдались и у 2 других собак.

Наши результаты не совпадают с теми, которые были получены И. Т. Курциным. По его данным, после столкновения пищевого и оборонительного рефлексов количество поджелудочной секрции увеличивается. Неоднозначность результатов, может быть, связана с силой и способом сшибки, с типом нервной системы животного и с функциональным состоянием панкреатической железы. Направление изменений поджелудочной секрции не представляется самым важным, а более существенным является тот факт, что после сшибки количество секрции всегда изменяется. Это свидетельствует, что патологическое состояние корковой деятельности отражается на внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Влияние кофеина и брома на поджелудочную секрцию

Работами И. П. Павлова и его учеников было установлено, что кофеин преимущественно усиливает корковый процесс возбуждения, а бром — корковый процесс торможения. Неодинаковое действие этих веществ на

корковую деятельность было использовано нами для изучения функционального состояния коры головного мозга с преобладанием процесса возбуждения или, наоборот, процесса торможения. Для этих целей в одном случае собака Ху-Янь в течение недели ежедневно получала 0.1—0.2 кофеина за 30 мин. до начала опыта. В другом случае в течение недели собаке ежедневно давали по 2.0 NaBr за час до начала опыта. Применение кофеина приводило к общему возбуждению животного и к нарушению системы условных рефлексов. Во время применения брома собака была более спокойна, у нее отмечалась склонность ко сну. Положительные

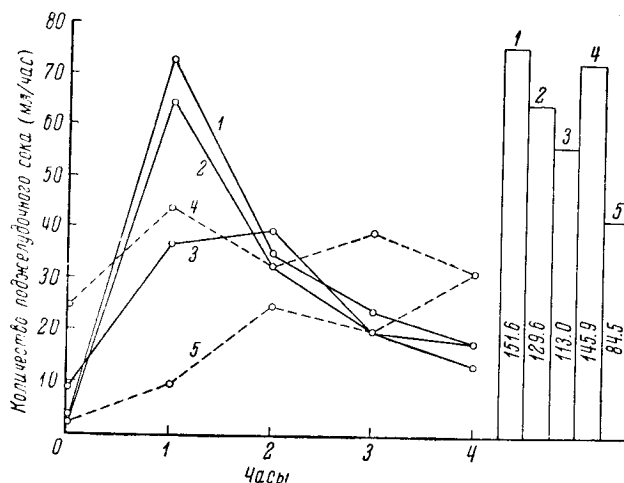


Рис. 2. Поджелудочная секреция на мясо у собаки Ху-Янь в период действия фармакологических веществ. 1 — до их применения; 2 — на 2-й день после применения 0.1—0.2 кофеина; 3 — на 7-й день после применения кофеина; 4 — на 2-й день после дачи 2.0 брома; 5 — на 6-й день после введения брома; столбики справа — общее количество поджелудочной секции (в мл) за 4 часа.

условные рефлексы были почти совершенно нормальны, однако дифференцировка расторможена.

Как в случае применения кофеина, так и в случае применения брома исследовалась секреция поджелудочного сока. Из рис. 2 можно видеть, что кофеин снижает секрецию. Бромистый натрий сначала повышает величину секреции, а затем снижает ее до более низкого уровня. Сдвиги секреции очень четко были выражены в нервной фазе секреции и очень слабо — в гуморальной. Из всех опытов следует, что кофеин и бром изменяют функциональное состояние коры головного мозга и через нее оказывают влияние на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы.

Влияние столкновения пищевого и оборонительного рефлексов на всасывание глюкозы в тонкой кишке

Исследование функции всасывания в тонкой кишке проводилось нашим сотрудником Ли Юнь-цай на собаках с изолированной по способу Бабкина петлей в области jejunum. Перед опытом кишечная петля 2 раза промывалась физиологическим раствором температуры 33—40°. Затем петля за-

полнялась 10%-м раствором глюкозы в количестве 20 мл. Через определенное время весь раствор, по возможности, выводился из кишечной петли, и она 2 раза промывалась 15 мл свежего физиологического раствора. Этот раствор добавлялся к жидкости, которая получена была из кишечной петли. В жидкости, состоявшей из 3 порций, содержание глюкозы определялось по методу Бенедикта, и высчитывалась концентрация раствора глюкозы в кишечной петле.

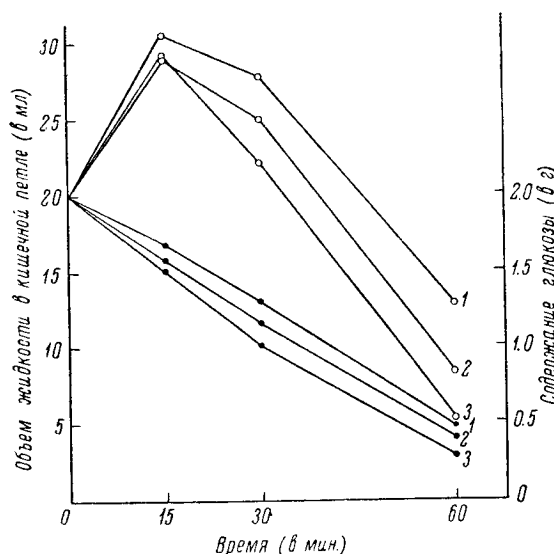


Рис. 3. Процесс всасывания 20 мл 10%-го раствора глюкозы в тонкой кишке после столкновения пищевого и оборонительного рефлексов. Собака Ху-По.

Верхние кривые — количество жидкости (в мл), содержащейся в кишечной петле; нижние кривые — количество глюкозы (в г), которое содержится в жидкости, находящейся в тонкой кишке; 1 — контрольный период (средние величины за 7 дней до сшибки); 2 — средние величины с 1-го по 10-й день после сшибки; 3 — средние величины с 11-го по 20-й день после сшибки.

Таким образом, в каждом опыте одинаковым порядком устанавливалась интенсивность процесса всасывания глюкозы в тонкой кишке за 15, 30 и 60 мин. Так как применяемый нами раствор глюкозы являлся гипертоническим, то за первые 15 мин. объем жидкости в тонкой кишке возрастал в среднем на 36%. Но за тот же период в среднем 25% глюкозы всасывалось, поэтому концентрация жидкости в тонкой кишке быстро снижалась до уровня, приближающегося к изотоническому раствору. И на этом же уровне протекало и совершалось всасывание глюкозы и воды. Таким образом, исследование начиналось с определения процесса всасывания 10%-го раствора глюкозы в тонкой кишке при нормальном со-

стоянии высшей нервной деятельности.

Затем на 4 собаках производилось столкновение пищевого и оборонительного рефлексов, после чего продолжалось наблюдение функции всасывания в тонкой кишке. До сшибки мы двукратно проверяли изолированное действие оборонительного раздражителя на всасывание у собаки Ху-По (20 вольт переменного тока частотой 50 гц). Применявшееся раздражение приводило к незначительному снижению всасывания в течение 2—3 дней. Сочетание же электрического раздражения той же силы с пищевым рефлексом приводило к длительному и значительному усилению всасывания в тонкой кишке. У разных собак степень этих изменений была различной. Так, у собаки Ху-По функция всасывания через 20 с лишним дней после сшибки еще не восстановилась до исходного уровня (рис. 3). У 2 других собак усиление всасывания отмечалось в течение более 10 дней, а через полмесяца после сшибки функция всасывания постепенно возвращалась к первоначальному уровню. У собаки Ся-Хы резкое ускорение всасывания наблюдалось только на 2-й день после сшибки, а с 4-го до 14-го дня, наоборот, отмечалось замедление всасывания.

Если сравнить изолированное действие электрического раздражения на всасывание глюкозы с влиянием на это последнее столкновение двух рефлексов, то разница очень показательна: первое привело только к незначительному изменению функции всасывания в тонкой кишке, второе же вызвало длительные и четкие изменения этой функции кишечника. На основании данных литературы можно полагать, что столкновение пищевого и оборонительного рефлексов в первую очередь изменило функциональное состояние коры головного мозга, которое затем отразилось на процессе всасывания в тонкой кишке.

Влияние кофеина и брома на функцию всасывания в тонкой кишке

Опыты с применением кофеина на 5 собаках показали, что дача кофеина в дозе 0.2—0.3 за полчаса до начала исследования ведет к усилению всасывания в тонкой кишке.

С каждым последующим применением кофеина всасывание глюкозы постепенно ускоряется. К примеру, у собаки Ху-По ускорение всасывания при первом применении 0.3 кофеина было незначительным, а при повторном его применении (на 3-й день) всасывание резко возросло (рис. 4).

На 3 собаках было неоднократно проверено влияние введения 2.0 брома на функцию всасывания в тонкой кишке. Эффект от его введения в большой степени зависел от того, за сколько часов до начала опыта давался бром. Если ежедневно давать 2.0 брома за 1 час до опыта (собака Ху-По), то на 5-й день всасывание раствора глюкозы сильно возрастает.

Однако, если учитывать всасывание только одной глюкозы (не включая всасывания воды), то функция всасывания кишечника усиливается немного (рис. 4). У другой собаки, которая в течение 12 дней получала бром, не удалось отметить сколько-нибудь закономерных изменений функции всасывания. Если бром давался за 15—20 час. до начала опыта, то, как правило, наблюдалось ускорение всасывания.

К недостаткам работы с кофеином и бромом надо отнести то, что мы не систематически исследовали влияние на функцию всасывания в тонкой кишке разных доз этих лекарств, времени их приема и длительности применения. Между тем эти факторы, как показывают работы Р. О. Файтельберга и сотрудников (1955), оказывают влияние на процесс всасыва-

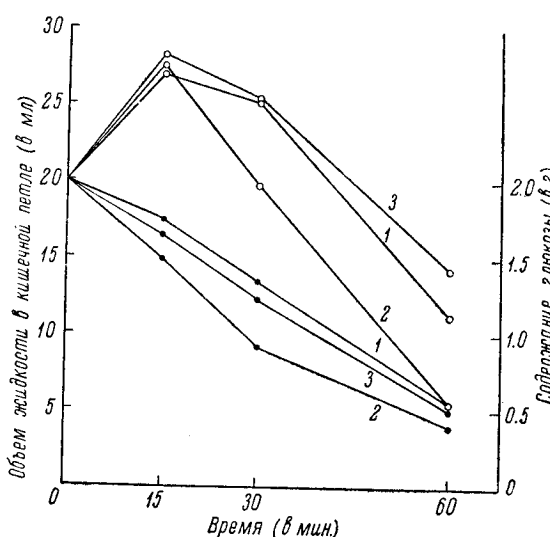


Рис. 4. Влияние кофеина и брома на функцию всасывания в тонкой кишке у собаки Ху-По.

Значение кривых то же, что и на рис. 3; 1 — контрольный период (средние величины за 7 дней до применения фармакологических веществ); 2 — на 3-й день применения кофеина (0.3 г ежедневно за полчаса до опыта); 3 — на 5-й день применения брома (2 г ежедневно за 1 час до опыта).

ния. Кроме того, мы также не проводили одновременной проверки изменения высшей нервной деятельности у подопытных животных, вследствие чего мы не можем установить точного отношения функции всасывания в тонкой кишке к функциональному состоянию коры головного мозга. Несмотря на имеющиеся недостатки в проведении исследования, все же можно сказать на основании полученных нами результатов, что процесс всасывания в тонкой кишке находится в определенной зависимости от функционального состояния коры головного мозга.

Связь функций органов пищеварения с кортикальными процессами можно дополнить примером, относящимся к желудочной секреции. Наши первые данные показывают, что в процессе образования условных рефлексов и после сшибки пищевого рефлекса с оборонительным количество секреции из маленького павловского желудочка на различные пищевые вещества уменьшается.

Заключение

Приведенные выше результаты опытов показывают, что изменение функционального состояния коры головного мозга приводит к определенным изменениям различных функций пищеварительной системы. Нам очень радостно, что своими первыми результатами исследования мы можем подтвердить и дополнить кортико-висцеральную физиологию и патологию, созданную акад. К. М. Быковым.

Касаясь нашего фактического материала, следует отметить, что при измененных функциональных состояниях коры головного мозга, которые создавались одними и теми же приемами, сдвиги внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы и сдвиги функции всасывания в тонкой кишке шли в противоположных направлениях. Как после сшибки пищевого рефлекса с оборонительным, так и при действии кофеина и брома поджелудочная секреция на различные пищевые вещества снижалась, а всасывание раствора глюкозы в тонкой кишке возрастало. Сейчас пока еще не ясно, какое физиологическое значение могут иметь эти изменения функций пищеварительной системы, протекающие в противоположных направлениях, и каков механизм этих изменений. Дальнейшие исследования затронутых нами вопросов будут способствовать выяснению и более глубокому познанию того, каким образом кора головного мозга регулирует вегетативные функции.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Избр. произв., т. II, М., 1954.
 Быков К. М. и И. Т. Курцип. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни. М., 1952.
 Курцип И. Т., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, т. III, 1954.
 Лобашев М. Е. и В. Б. Савватеев, Физиол. журн. СССР, т. XXXVIII, № 4, 1952.
 Риккль А. В., Усп. совр. биол., т. 11, 1939.
 Усиевич М. А. Физиология высшей нервной деятельности. М., 1953.
 Файтельберг Р. О., Л. А. Семенюк, З. М. Воля, С. О. Очан, П. А. Фишман, VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим., фармакол., Тезисы докл., М., 1955.





К АНАЛИЗУ ПРОЦЕССОВ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ В НЕРВНЫХ ЦЕНТРАХ

В. С. ШЕВЕЛЕВА

(Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград)

Изучая в течение ряда лет в лаборатории К. М. Быкова закономерности межнейронной синаптической передачи нервных импульсов на верхнем шейном симпатическом ганглии кошки, мы стремились на простом, в структурном отношении, объекте исследовать условия, при которых возбуждение нервных клеток переходит в состояние торможения.

Одновременное применение осциллографической регистрации биоэлектрической активности ганглия наряду с методикой перфузии ганглия, разработанной в свое время К. М. Быковым и А. М. Павловой (1924), позволило наглядно проследить переход состояния возбуждения нервных клеток в состояние торможения в зависимости от частоты, силы и длительности электрических стимулов, раздражающих шейный симпатический преганглионарный ствол, а также установить непосредственную связь происходящих при этом изменений в функциональном состоянии клеток с интенсивностью процессов обмена веществ в их субстрате.

Рассматривая, согласно представлениям К. М. Быкова, верхний шейный симпатический ганглий кошки как модель нервных центров, а отдельные группы волокон, выделенные нами в шейном симпатическом преганглионарном стволе, как модель различных афферентных проводников, мы также пытались, регистрируя, при одновременном их раздражении, биоэлектрические потенциалы ганглия, проследить значение интерференции импульсов, приходящих по этим волокнам в ганглий, для перехода состояния возбуждения нервных клеток в торможение.

Полученные на простом объекте данные послужили нам для некоторого понимания физиологического механизма развития состояний возбуждения и торможения в высших отделах центральной нервной системы.

Регистрация высоковольтной части биоэлектрических потенциалов верхнего шейного симпатического ганглия кошки при электрическом раздражении преганглионарного ствола показала, что эти потенциалы резко отличаются по своей форме и длительности протекания от потенциалов самого нервного ствола. Было найдено, что, будучи обусловлены структурными особенностями ганглия, они состоят из двух независимых по своему происхождению компонентов. Первый компонент, более простой, появляется в результате возбуждения окончаний волокон преганглионарного ствола, тогда как второй компонент, содержащий большей частью несколько небольших отрицательных отклонений, появляется при возбуждении непосредственно нервных клеток ганглия. При введении в ганглий, на фоне раздражения преганглионарного ствола, с током перфузии

10γ никотина, парализующего в первую очередь нервные клетки (Langley, 1901), второй компонент потенциалов действия ганглия всегда постепенно исчезал (рис. 1, А). Вслед за этим наступало нарушение синаптической передачи нервных импульсов в ганглии. Несмотря на продолжающееся раздражение преганглионарного ствола и наличие первого компонента потенциалов действия ганглия, который мог быть зарегистрирован в ре-

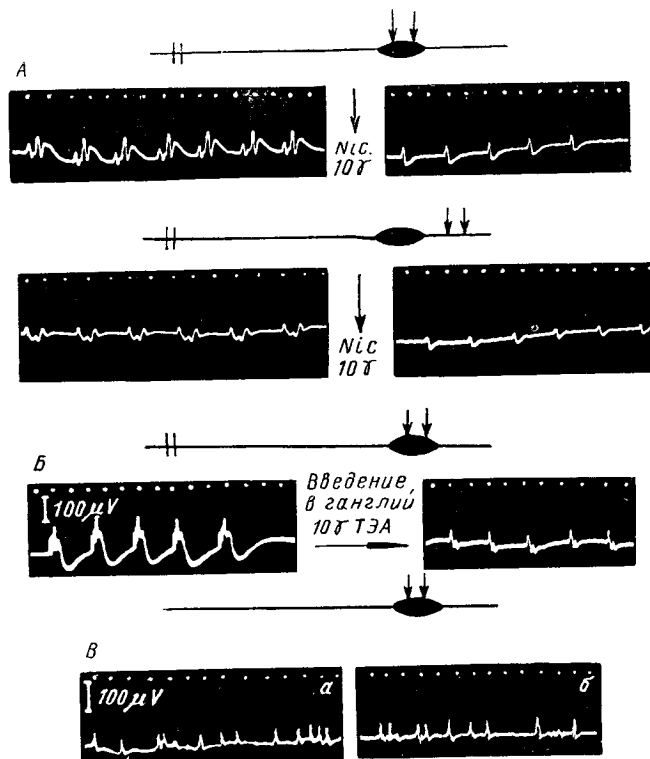


Рис. 1.

А — Изменение потенциалов действия ганглия и постганглионарного ствола при действии никотина (раздражение 1.2 вольт, частота 10 в 1 сек., длительность стимула 0.1с); Б — изменение потенциалов действия ганглия под влиянием тетраэтиламмония; В — биоэлектрические потенциалы ганглия под влиянием ацетилхолина (а) и импульсов, распространяющихся от клеток боковых рогов спинного мозга (б).

зультате электротонического распространения через ганглий и при отведении с постганглионарного ствола, мышца 3-го века кошки не сокращалась. Сокращению мышцы 3-го века всегда предшествовало появление в ганглии и в постганглионарных волокнах другого биоэлектрического потенциала, возникающего только вслед за возбуждением нервных клеток (Шевелева, 1955, 1956).

Располагая в качестве показателя состояния возбуждения нервных клеток и нервных окончаний в ганглии отдельными биоэлектрическими потенциалами, мы исследовали значение факторов частоты, силы, а также длительности раздражающих преганглионарный ствол стимулов для изменения функционального состояния нервных клеток.

Было найдено, что на фоне непрерывного длительного раздражения преганглионарного ствола, при постоянной силе (1, 4в) и длительности

раздражающих стимулов (0,1 с) увеличение частоты раздражения от 5 стимулов/сек. до 20—30 стимулов/сек. вызывало постепенное увеличение сокращения 3-го века. Однако дальнейшее увеличение частоты раздражения до 80—100 стимулов/сек. вело уже обычно к снижению сокращения 3-го века (рис. 2).

Одновременная регистрация биоэлектрической активности преганглионарных волокон, ганглия и постганглионарных волокон показала, что все

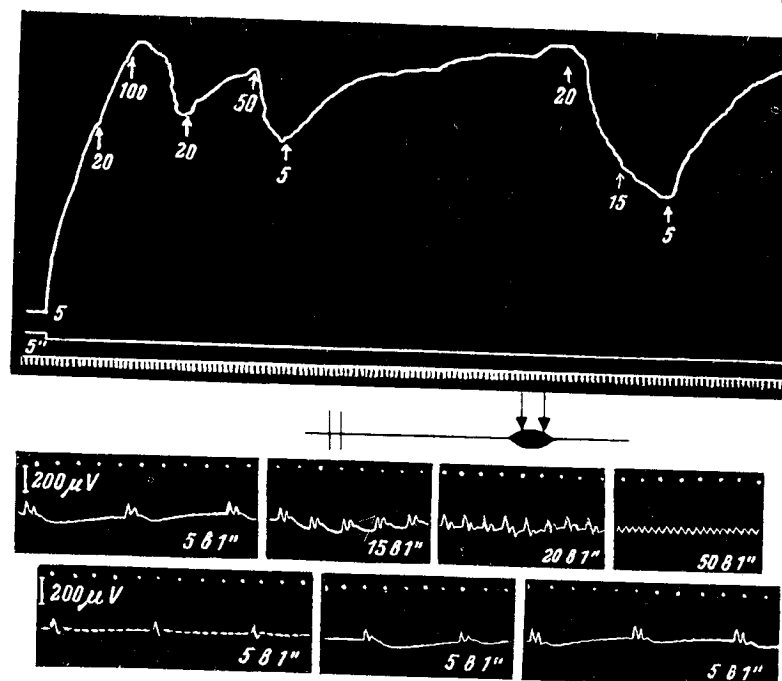


Рис. 2. Характер сокращения третьего века кошки (верхняя кривая) и изменение потенциалов действия ганглия при увеличении частоты раздражения преганглионарного ствола при постоянной силе (1,4 вольт) и длительности (0,1 с) раздражающих стимулов (нижние кривые).

Цифры со стрелкой — частота раздражения.

изменения в характере сокращения мышцы 3-го века связаны в первую очередь с изменением функционального состояния нервных клеток. По мере увеличения частоты раздражения преганглионарного ствола характер потенциалов действия ганглия резко изменялся. Это имело место главным образом в отношении их второго компонента, соответствующего возбуждению клеток, который, начиная с частоты 20 в 1 сек., уменьшался, а затем при дальнейшем увеличении частоты полностью исчезал. При возвращении к низкой частоте стимулов (5—10 в 1 сек.), на фоне непрерывно продолжающегося раздражения преганглионарного ствола, второй компонент потенциалов действия ганглия постепенно восстанавливался. Вслед за этим появлялся соответствующий компонент потенциалов действия постганглионарного ствола и увеличивалось сокращение мышцы 3-го века. Повторные увеличения частоты раздражения снова вели к изменению амплитуды второго компонента потенциалов действия ганглия и уменьшению сокращения 3-го века, причем в этом случае снижение сокращения 3-го века на-

ступало каждый раз уже при значительно меньшей частоте раздражения, чем в первый раз (50—20—15 в 1 сек.), что указывало на изменение функционального состояния нервных клеток. Если возврат к низкой частоте при непрерывном раздражении преганглионарного ствола не сопровождался восстановлением второго компонента потенциалов действия ганглия в результате резкого снижения лабильности нервных клеток, увеличения сокращения 3-го века не наступало, несмотря на наличие первого компонента потенциалов действия ганглия.

Регистрация биоэлектрической активности ганглия при увеличении силы раздражения от 1.0 до 3.0 в на фоне постоянной частоты (15—20 в 1 сек.) и постоянной длительности раздражающих стимулов (0.6 с), показала, что и в этом случае уменьшению сокращения 3-го века предшествует нарушение синаптической передачи нервных импульсов, что связано также с изменением в первую очередь функционального состояния нервных клеток. По мере увеличения силы раздражения уменьшалась амплитуда второго компонента потенциалов действия ганглия. Такие же изменения в характере биоэлектрической активности нервных клеток ганглия имели место и при увеличении длительности раздражающих стимулов при их постоянной частоте и силе.

Электрофизиологический анализ передачи нервных импульсов, проведенный непосредственно в области соединения нервных окончаний и нервных клеток, позволил установить, что состояние торможения, возникающее в межнейронных синапсах при увеличении частоты и силы раздражающих нервный ствол стимулов, связано с пессимальным состоянием нервных клеток, имеющих определенный ритм возбуждения. Переход от состояния возбуждения к состоянию торможения в синапсах обнаруживает ту же зависимость от силы и частоты раздражения, которая была открыта впервые Н. Е. Введенским (1886) на нервно-мышечном аппарате.

Изучая условия возникновения пессимума в нервно-мышечном аппарате, Н. Е. Введенский указывал на то, что «дело объяснения этих явлений обобщается и сводится к вопросу о зависимости действия тетанического раздражения от его частоты. И так как несомненно, что при редком и при частом, в наших пределах, раздражении отдельные индукционные удары протекают одинаково, то очевидно, в отношении частоты их важен именно интервал между ними, а вовсе не изменение их самих по себе. Стало быть, вопрос сводится к интервалу раздражения» (стр. 390).

Значение интервала между раздражающими стимулами для перехода возбуждения нервных клеток в торможение, при данном их функциональном состоянии, особенно ярко проявилось при регистрации биоэлектрической активности ганглия в условиях одновременного раздражения различных групп волокон (пучков I, II, III, IV) преганглионарного шейного симпатического ствола.

В наших прежних исследованиях при записи механического сокращения мышцы 3-го века было найдено, что раздражение различных пучков преганглионарного ствола при одной и той же силе вызывает различной величины сокращения мышцы 3-го века. Наряду с этим было отмечено, что при одновременном раздражении пучков I и II (с различных электродов) эффект сокращения 3-го века обычно был меньше, чем при изолированном раздражении пучка I (Шевелева, 1945).

Регистрация биоэлектрической активности различных групп волокон преганглионарного ствола при их изолированном раздражении показала, что эти пучки различаются по скорости проведения возбуждения. Так, скорость проведения возбуждения в пучке I 9—10 м/сек., в пучке II

1—2 м/сек., в пучке III 4—5 м/сек., в пучке IV 7—8 м/сек. (Шевелева, 1956). Для потенциалов действия ганглия, возникающих при изолиро-

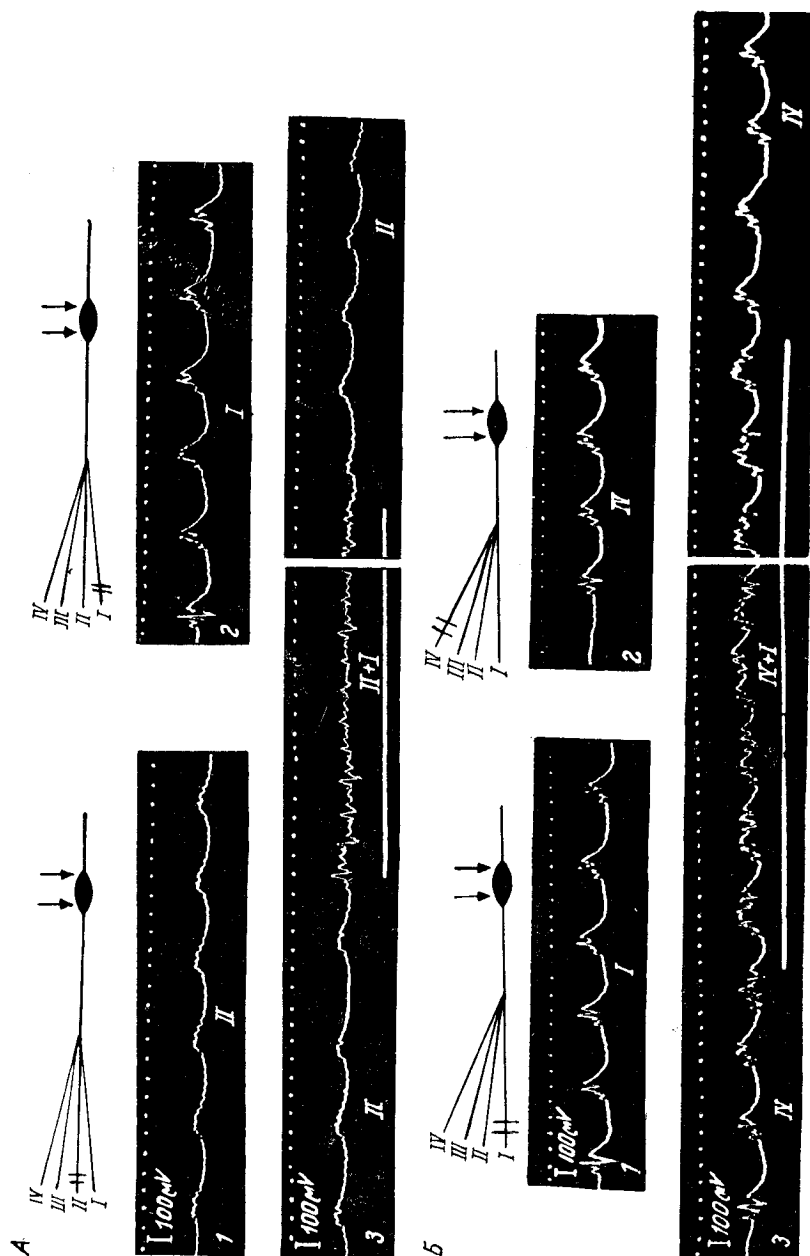


Рис. 3.

А — Изменение биоэлектрической активности ганглия при одновременном раздражении I и II пучков преганглионарного ствола: кадр 1 — изолированное раздражение пучка II (порог раздр. 0.4 в, сила 1 в, частота 5/сек., длит. ст. 0.1 с), кадр 2 — то же пучка I (порог раздр. 0.3 в, сила 1 в, частота 5/сек., длит. ст. 0.1 с), кадр 3 — одновременное раздражение пучков II и I (сила раздр. 1 в, частота раздр. пучка II 5/сек., пучка I 10/сек.); Б — биоэлектрическая активность ганглия при одновременном раздражении I и IV пучков преганглионарного ствола; кадр 1 — изолированное раздражение пучка I (порог раздр. 0.3 в, сила — 1 в, частота 5/сек., длит. ст. 0.1 с), кадр 2 — то же пучка IV (порог раздр. 0.4 в, сила 1 в, частота 5/сек., длит. ст. 0.1 с), кадр 3 — одновременное раздражение пучков IV и I (сила раздр. 1 в, частота 5/сек., длит. ст. 0.1 с).

ванном раздражении пучков I и IV, характерна значительная амплитуда и постоянство формы. Потенциалы действия ганглия, возникающие при раздражении пучка II, незначительны по своей амплитуде и на больший временный интервал отставлены от сигнала раздражения (рис. 3, А и Б).

Учитывая функциональные различия отдельных пучков волокон преганглионарного ствола, мы проследили характер изменения биоэлектрической активности ганглия при одновременном их раздражении (с различных электродов) в двух вариантах: в одном случае при раздражении пучков I и II, в другом — при раздражении пучков I и IV.

При одновременном раздражении пучков I и II при максимальной силе раздражения наблюдалось, как видно из рис. 3, А, постоянное уменьшение биоэлектрической активности ганглия, что происходило в первую очередь за счет уменьшения амплитуды второго компонента потенциалов действия ганглия, отражающего функциональное состояние нервных клеток. Это отмечалось как при низких, так и при более высоких частотах раздражения пучков, с разницей только в том, что при высокой частоте стимулов это было выражено более ярко. Тормозящее влияние импульсов при одновременном раздражении I и II групп волокон особенно резко выражено, если предварительно один из пучков длительно раздражался. Соответственно уменьшению амплитуды потенциалов действия ганглия при одновременном раздражении пучков I и II наблюдалось обычно уменьшение и величины сокращения 3-го века.

При одновременном раздражении с различных электродов пучков I и IV уменьшения биоэлектрической активности ганглия не наблюдалось. Напротив, отмечалось увеличение числа потенциалов действия ганглия, возникающих в этих условиях в единицу времени (рис. 3, Б). Соответственно этому возрастало и сокращение 3-го века. Предварительное раздражение пучка I даже при увеличении частоты стимулов не сказывалось на амплитуде потенциалов действия, возникающих при одновременном раздражении IV пучка.

На основании полученных данных очевидно, что в ганглии волокна пучков I и II функционально связаны с одними и теми же клетками, тогда как волокна пучков I и IV функционально связаны с различными группами. В первом случае при одновременном раздражении пучков (I и II) возбуждаются одни и те же клетки, тогда как во втором случае при раздражении пучков (I и IV) в состояние возбуждения приходят разные группы клеток.

Состояние торможения, возникающее в ганглии при одновременном раздражении волокон пучков I и II максимальными по силе стимулами даже при низкой их частоте, по своей внутренней природе сходно с состоянием торможения в синапсах при раздражении целого ствола при увеличении частоты и силы раздражающих стимулов. И в том и в другом случае состояние торможения в межнейронных синапсах обусловливается пессимальной реакцией нервных клеток в результате несоответствия интервала раздражения скоростям течения процесса возбуждения в нервных клетках, при данной силе раздражения. Об этом свидетельствует изменение второго компонента потенциалов действия ганглия. Если импульсы приходят в ганглий по различным волокнам к одним и тем же клеткам с различной скоростью, не синхронно, то даже при низкой частоте раздражения интервал, отделяющий один стимул в тетаническом ряду от другого, становится меньше, следовательно, в этих условиях больше вероятности, что физико-химические изменения, происходящие в субстрате нервных клеток под влиянием предшествующего импульса, сделают их рефрактерными к воздействию химически активных веществ, освобождающихся при следующем импульсе.

Н. Е. Введенский (1886), рассматривая вопрос о происхождении состояния пессимума в нервно-мышечном аппарате, указывал на то, что «состоя-

ние P_s не может быть равнозначнее с полным отдыхом, так как с этим связана некоторая внутренняя молекулярная работа, а следовательно, должно быть связано и своего рода утомление» (стр. 460).

Очевидно, что эта «молекулярная работа» в субстрате нервных клеток будет тем больше, чем больше частота или сила раздражающих стимулов в тетаническом ряду, требующих соответствующей затраты энергетических ресурсов. Следовательно, энергетическими ресурсами клеток, получающих питательный материал в целом организме через кровеносную систему, будет, при данной частоте и силе стимулов, лимитироваться предел их способности поддерживать состояние возбуждения.

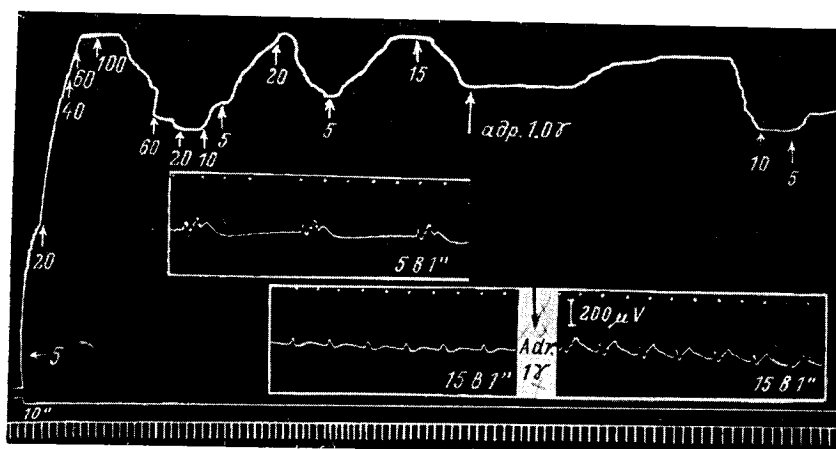


Рис. 4. Влияние адреналина (1.0 γ) на функциональное состояние нервных клеток ганглия при непрерывном раздражении преганглионарного ствола.

Верхняя кривая — сокращение третьего века; нижние кривые — потенциалы действия ганглия; цифры со стрелкой на верхней кривой и цифры справа на нижних кривых — частота раздражения (стимулы в 1 сек.) преганглионарного ствола.

Меняя функциональное состояние нервных клеток ганглия действием различных веществ, повышающих интенсивность обмена веществ, путем влияния на ферментативные системы, или непосредственно усиливающих окислительные и гликолитические процессы, оказалось возможным сдвигать уровень пессимального состояния клеток в сторону более высоких частот раздражения и создавать условия для перехода торможения в возбуждение в межнейронных синапсах независимо от интенсивности внешнего раздражения.

В ряде экспериментов при повторном вызывании состояния пессимума нервных клеток увеличением частоты раздражения целого преганглионарного ствола восстановление синаптической передачи нервных импульсов в ганглии достигалось не уменьшением частоты раздражения, а действием на нервные клетки на фоне той же частоты раздражения адреналина (1.0 γ), введенного в ганглий с током перфузии (рис. 4). Увеличению сокращения 3-го века при этом также предшествовало, как и при уменьшении частоты раздражения, появление второго компонента потенциалов действия ганглия, соответствующего возбуждению клеток, что являлось результатом повышения лабильности нервных клеток под влиянием адреналина, повышающего в их субстрате окислительные и гликолитические процессы.

Пессимальная для нервных клеток частота раздражения преганглионарного ствола в этих условиях становилась уже оптимальной, и состояние торможения нервных клеток сменялось состоянием возбуждения.

Значение интенсивности процессов обмена веществ для улучшения синаптической передачи возбуждения в ганглии было отмечено и ранее в условиях регистрации механических сокращений 3-го века при одновременном введении в ганглий различных концентраций адреналина и ацетилхолина, тироксина и глюкозы на фоне длительного раздражения преганглионарного ствола (Быков и Шевелева, 1947, 1948).

Непосредственное значение интенсивности метаболизма в субстрате нервных клеток для их функциональной деятельности подтверждается и характером изменения биоэлектрической активности клеток при действии цианистого калия, подавляющего процессы тканевого дыхания. Введение в ганглий 10γ цианистого калия на фоне раздражения преганглионарного ствола ведет в первую очередь к постепенному уменьшению и исчезновению второго компонента потенциалов действия ганглия. Вслед за этим, несмотря на продолжающееся раздражение преганглионарного ствола и наличие первого компонента потенциалов действия ганглия, нарушается синаптическая передача нервных импульсов и сокращение 3-го века прекращается (Шевелева, 1955).

Таким образом, в результате исследований, проведенных на ганглии, видно, что при межнейронной передаче нервных импульсов переход состояния возбуждения нервных клеток к состоянию торможения и обратно, связанный с временным интервалом раздражения волокон преганглионарного ствола, находится в то же время в зависимости от влияния определенных химических факторов, оказывающих непосредственное действие на метаболизм нервных клеток и изменяющих уровень их лабильности.

Этим уровнем лабильности клеток при ритмическом раздражении афферентных волокон и будет в конечном счете определяться адекватность или неадекватность раздражающих импульсов, приходящих извне в синапсы, и следовательно, переход возбуждения нервных клеток в торможение — неколебательный процесс возбуждения — парабриоз. Впервые на возможность сопоставления состояния торможения нервных клеток с явлением парабриоза, описанным Н. Е. Введенским на нерве, указывал в свое время К. М. Быков (1923), наблюдая уменьшение сокращения 3-го века кошки при смазывании верхнего шейного симпатического ганглия после никотинового паралича атропином на фоне раздражения преганглионарного ствола.

Учитывая представления К. М. Быкова (1947) о том, что верхний шейный симпатический ганглий кошки следует рассматривать «как кусочек мозга, вынесенный на периферию и сохранивший, хотя бы в слабой степени, все те качественные особенности, какие присущи сложной конструкции центральной нервной системы» (стр. 248), нам казалось естественным использовать данные, полученные на ганглии для оценки условий, от которых зависит переход состояния возбуждения в состояние торможения и обратно в центральной нервной системе.

В процессе безусловной и условнорефлекторной деятельности кора головного мозга, посылая импульсы к тем или иным органам, рефлекторно вовлекает в действие целый ряд нервных и эндокринных аппаратов, от которых уже зависит своевременная передача импульсов к тканям. Через центры симпатической нервной системы, находящиеся в гипоталамической области, а также через симпатические ганглии рефлекторно от клеток коры головного мозга под влиянием внешних условий

идут, как известно, импульсы, под действием которых происходит мобилизация энергетических ресурсов организма, их биохимические превращения и доставка питательных веществ с кровью к тканям, в том числе и самим нервным клеткам центров.

Из этого следует, что для раскрытия сущности физиологического механизма возникновения состояний возбуждения и торможения в нервных центрах в момент осуществления условнорефлекторного акта необходимо учитывать не только непосредственные изменения функционального состояния клеток высших отделов центральной нервной системы, но также и функциональное состояние тех нервных аппаратов, от которых зависит своевременная передача импульсов на периферию, под влиянием которых происходит уже доставка питательных материалов к тканям. В этом случае важно, в частности, состояние синаптической передачи возбуждения нервных импульсов в вегетативных центрах — в гипоталамусе и в симпатических ганглиях, поскольку они являются, как известно, непосредственными звеньями, через которые передаются импульсы при регуляции окислительных и гликолитических процессов в организме со стороны центральной нервной системы.

Для того чтобы сопоставить динамику состояния возбуждения и торможения в коре головного мозга с изменениями, наступающими рефлекторно, под влиянием афферентных импульсов в функциональном состоянии вегетативной нервной системы, нами были проведены эксперименты на кроликах с одновременной регистрацией биоэлектрической активности коры головного мозга, гипоталамуса и верхнего шейного симпатического ганглия на фоне болевого раздражения интерорецепторов. В этих условиях мы смогли проследить взаимозависимость развития процессов возбуждения и торможения в указанных отделах нервной системы.

Как видно по характеру электроэнцефалограммы (рис. 5, верхняя запись на осциллограммах), в первый момент вслед за нанесением болевого раздражения (подтягивание брыжейки и тонкого кишечника, отмечено на кадре 1 стрелкой, состояние возбуждения в клетках коры головного мозга под влиянием афферентных импульсов резко возрастает. Об этом свидетельствует увеличение биоэлектрической активности коры головного мозга по сравнению с исходным фоном «спонтанной» импульсации.

Рефлекторно повышается также состояние возбуждения в вегетативных центрах, о чем свидетельствует в данном опыте увеличение амплитуды и частоты импульсов в симпатическом ганглии (нижняя запись на осциллограммах). Однако по мере дальнейшего поступления в центральную нервную систему болевых импульсов передача возбуждения в симпатическом ганглии в результате развившегося в его синапсах торможения прекращается (рис. 5, кадр 2). Это связано, по-видимому, с более низкой лабильностью клеток ганглия, т. е. передача импульсов в гипоталамусе, постепенно уменьшаясь, сохраняется несколько дольше.

При нарушении синаптической передачи импульсов в ганглиях симпатической нервной системы в организме резко падало кровяное давление и ухудшался ритм дыхания. Вслед за этим, несмотря на продолжающееся раздражение, начинала снижаться и биоэлектрическая активность клеток коры головного мозга — уменьшались как медленные, так и быстрые волны электроэнцефалограммы, что видно из первой половины кадра 3 (рис. 5).

Внутривенное введение кролику на этом фоне (указано стрелкой на кадре 3) комплексного препарата (1 мл на 1 кг веса), составленного нами из веществ, участвующих в регуляции окислительно-восстановительных

процессов в организме и повышающих лабильность нервных клеток (рибофлавин, тиамин, никотиновая кислота, аскорбиновая кислота, хлористый кальций), вызывало через 1—2 минуты восстановление передачи возбуждения в межнейронных синапсах. В первую очередь, как видно по характеру биоэлектрической активности симпатического ганглия из тре-

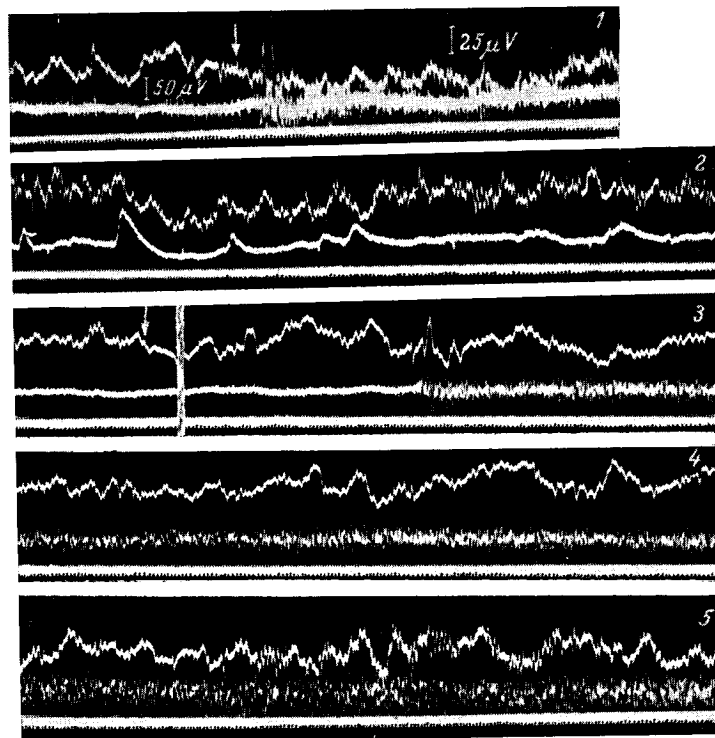


Рис. 5. Характер биоэлектрической активности коры головного мозга (*верхняя запись*) и верхнего шейного симпатического ганглия (*нижняя запись*) у кролика при раздражении интероцепторов (начало раздражения указано стрелкой на кадре 1) и последующем действии комплекса веществ, повышающих окислительно-восстановительные процессы в нервных клетках (введение веществ указано стрелкой на кадре 3).

Читать кадры слева направо. Объяснение в тексте.

тлей осциллограммы (вторая половина), имело место восстановление функционального состояния нервных клеток вегетативных центров, не находящихся непосредственно под угнетающим влиянием афферентных импульсов. Вслед за этим постепенно восстанавливалась к исходному уровню и биоэлектрическая активность коры головного мозга, что заметно по увеличению числа и амплитуды как медленных, так и быстрых волн электроэнцефалограммы, нараставших с увеличением импульсации в симпатической нервной системе (кадры 4 и 5). Все это имело место, несмотря на то, что раздражение интероцепторов непрерывно продолжалось.

По мере восстановления синаптической передачи нервных импульсов в симпатической нервной системе, под влиянием действия комплексного

препарата, кровяное давление в организме восстанавливалось до исходной величины. Возобновлялся и ритм дыхания.

Повышение активности симпатико-адреналовой системы, нормализуя кровяное давление, вело к улучшению кровообращения и вместе с тем создавало условия к большей мобилизации энергетических ресурсов организма, необходимых, в частности, для синтеза ацетилхолина. Все это благоприятствовало восстановлению синаптической передачи возбуждения во всех отделах нервной системы и повышению лабильности нервных клеток, в том числе и клеток коры головного мозга, которые в свою очередь, передавая вновь рефлекторно, под влиянием внешнего раздражения, импульсы к клеткам вегетативных центров, стимулировали их дальнейшую деятельность.

На основании полученных данных очевидно, что переход состояния возбуждения в состояние торможения в высших отделах центральной нервной системы, под влиянием раздражений, поступающих в центры извне, связан с определенными, рефлекторно вызванными, изменениями функционального состояния нервных клеток в вегетативном отделе нервной системы. Импульсы, приходящие к нервным клеткам коры головного мозга, обуславливая изменения их функционального состояния, вызывают соответствующую сигнализацию от этих клеток к вегетативным нервным аппаратам, которые в свою очередь, оказывая непосредственное влияние на кровоснабжение и интенсивность обмена веществ в тканях организма, обеспечивают соответствующий уровень трофики самих нервных клеток центральной нервной системы, создавая условия для адекватной их реакции на внешние раздражения.

Сделанные наблюдения, как нам кажется, соответствуют представлению, высказанному К. М. Быковым в одном из докладов в 1952 г. о том, что: «Деятельность коры головного мозга, следовательно, высшая нервная деятельность, зависит от влияний, оказываемых на корковые образования всеми условиями их питания, обмена веществ.

... образование каждого условного и безусловного рефлекса надо представить себе связанным с изменением кровоснабжения и обмена веществ между кровью и нервной тканью» (стр. 19).

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Быков К. М., Русск. физиол. журн., т. V, 1923.
 Быков К. М. и А. М. Павлова, Сб., посвящ. 75-летию И. П. Павлова, 1924.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы, Медгиз, 1947.
 Быков К. М. Тр. Совещ., посвящ. 50-летию учения об условных рефлексах, Л., 1952.
 Быков К. М. и В. С. Шевелева, Физиол. журн. СССР, т. XXXIII, № 3, 1947.
 Быков К. М. и В. С. Шевелева, Бюлл. exper. биол. и мед., т. XXVI, 1948.
 Введенский Н. Е. (1886), Избр. произв., т. I, 1950.
 Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.
 Шевелева В. С., Физиол. журн. СССР, т. XXXI, № 3—4, 1945.
 Шевелева В. С., Докл. АН СССР, т. 101, № 6, 1955.
 Шевелева В. С., Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 1956а.
 Шевелева В. С., Докл. АН СССР, т. 109, № 4, 1956б.
 Шевелева В. С., Докл. АН СССР, т. 110, № 3, 1956в.
 Langley J., J. Physiol., v. 27, 1901.

RELATIONS BETWEEN METABOLIC ACTIVITIES OF MAMMALIAN CEREBRAL CORTEX AND THE BRAIN OR BODY WEIGHT OF THE SPECIES

K. A. C. ELLIOTT

(Donner Laboratory of Experimental Neurochemistry, Montreal Neurological
Institute and the Department of Neurology, McGill University, Montreal, Que.,
Canada)

It is a very pleasing honor to be invited to contribute to this volume which commemorates the important biological, social and intellectual anniversaries of the Academician Constantine Mihailovitch Bykov. I am happy to join with my colleagues in the Soviet Union and other parts of the world in congratulating the scientist who directs the Pavlov Institute, who is regarded by physiologists of his own country as their most eminent leader, and whose work is recognized as outstanding by physiologists throughout the world.

Academician Bykov has carried forward the fundamental advances made by Pavlov in our understanding of the interrelations of brain and body and has shown that Pavlov's method of experimentation and the integrative approach to physiology has endless possibilities. The writer is a biochemist whose experimental procedures are mainly analytical but who recognizes that the results of analytical studies finally become of value only when they contribute to the understanding of the whole organism. In considering what to write about for this volume I decided to summarise the results of a series of biochemical studies made in this laboratory which are suggestive of some fundamental relationships. Perhaps my Russian colleagues may apply their particular methods of thought to these results and discover their proper significance.

The results to be described were obtained in the course of studies on cerebral cortical tissue excised at operation from epileptic patients. The objective was to discover whether metabolic potentialities of focal epileptogenic tissue differ from those of normal cerebral cortex. Entirely normal cerebral cortex, freshly excised from unanaesthetised human subjects, becomes available for study rather rarely. In order, therefore, to establish the probable average activity and range of variation of any particular biochemical system in normal human cortical tissue, the activity in normal cortical tissue from a number of different mammalian species was measured.

In the case of each biochemical system studied, a relation between the activity of the system and the average brain weight or body weight of the species was found. This relation allowed one, by extrapolation or interpolation, to estimate the activity in normal human brain. Determinations on samples of probably normal human brain, which we were able to obtain, gave values

which agreed with those estimated and thus showed that the method was reasonably valid. However, the relations which were discovered between the activities in the different species seemed of interest in themselves and it is these relations that I shall discuss in this article.

Oxygen Uptake and Glycolysis

The first set of studies (Elliott a. Henderson, 1948) were made on the «respiratory» and «glycolytic» activities, that is the oxygen uptake and lactic

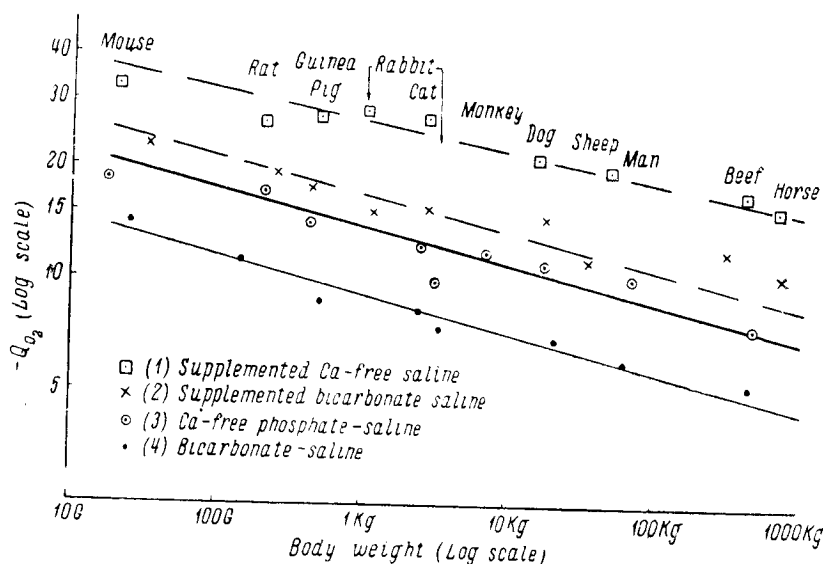


Fig. 1. The relation of the average oxygen uptake rates of cerebral cortex to the average body weights of the individuals of the different species. The points marked (3) and (4) are from Elliott and Henderson (1948) who used balanced saline media containing glucose. The values for the points marked (1) and (2) were taken from Krebs (1950) who used similar media supplemented with pyruvate, fumarate and glutamate. — Q_{O_2} = μ l oxygen taken up per mg. dry weight of tissue per hour.

(Reproduced from «The biology of mental health and disease» by courtesy of Paul B. Hoeber, Inc., Publishers).

Рис. 1. Отношение средних величин скорости поглощения O_2 корой головного мозга к среднему весу тела у представителей разных видов. Величины для точек 3 и 4 взяты из работы Эллиотта и Тендерсона (1948), употреблявших уравновешенный солевой раствор с глюкозой. Величины для точек 1 и 2 взяты из работы Кребса (1950), употреблявшего подобную же среду, «усиленную перуватом, фумаратом и глутаматом». Q_{O_2} = μ l O_2 , поглощенного на 1 мг сухого веса ткани за 1 час.

(Воспроизведено из «The biology of mental health and disease» благодаря любезности издателей P. B. Hoeber Inc. Publishers).

acid production rates, of cerebral cortex slices by standard Warburg manometric methods. In fig. 1 the average oxygen uptake rates, per unit weight, of cortical slices from each species are plotted against the average body weight of the species on logarithmic scales. The two lower sets of results were obtained by ourselves using two balanced saline solutions as suspending media which differed mainly in their content of calcium. The upper two sets of results are taken from Krebs (1950) who used media which contained cer-

tain abbed substances and a different method for determining the weight of tissue.

It will be seen that the points obtained in any particular suspending medium fall roughly along a straight line. These straight lines indicate that the relation between respiratory activity, A , and body weight, W , is given by the equation $A = KW^k$, where K is a constant depending upon the composition of the suspending medium and the exponent k is the regression coefficient which is the slope of the lines obtained in the double logarithmic graph. The exponent found with all media was approximately -0.1 .

No regular relation seemed to exist between the respiration rate, per unit weight of tissue, and the *brain* weight of the species. Nor did there seem to be any regular variation of the respiration rate with the body weight of the *individual* animal within a species.

The basal metabolic rate of an animal, per unit weight, is roughly proportional to $W^{-0.25}$ (Kleiber, 1937). The oxidative metabolism of cortical tissue, per unit weight, as determined *in vitro* is thus, like the basal metabolism of the whole animal, an inverse function of body weight but is considerably less affected by body weight than is the total basal metabolism.

It might be mentioned that studies with Irving Heller (Heller a. Elliott, 1954, 1955), considered together with the estimates of glia/nerve cell ratios obtained by Friede (1954), indicate that 70–80% or more of the oxygen uptake by cerebral cortex is due to neurons.

Brain tissue can produce a considerable amount of energy by the non-oxidative process whereby glucose is split to lactic acid. This anaerobic glycolytic activity *increases* with increasing average size of the animal. Glycolytic activity is very variable and sufficient studies were not made to establish the exact relationship between activity and brain or body weight. The results obtained suggested that a relationship exists between average activity and average animal size which is similar to that for respiratory activity, but with a positive exponent ($+0.13$ in ordinary medium, $+0.06$ when glycolysis is stimulated by the presence of pyruvate) instead of the negative exponent, -0.1 , in the equation for respiratory activity.

Adenosine Triphosphatase

Ever since the original work of Engelhardt and Lyubimova (1939) on the adenosine triphosphatase (ATPase) activity of myosin, we have been aware that this enzymatic activity is fundamentally involved in the contractile process in muscle. It seems probable that this type of activity is in some similar manner involved in the function of neurons. There is ample evidence that adenosine triphosphate (ATP) is produced by nervous tissue and becomposed during activity (see Wladimiroff, 1953; Elliott a. oth. 1955).

In a study of the ATPase activity of brain tissue with Hanna M. Pappius (Elliott a. Pappius, 1954a) it was shown that there are two distinct enzymes in brain, one, Ca-ATPase which is activated by calcium and another, Mg-ATPase, which is activated by magnesium and inhibited by calcium. (There is also a separate pyrophosphatase which is activated by magnesium and inhibited by calcium). In fig. 2 the average activities of these two ATPases in cerebral cortex are plotted, on logarithmic scales, against the average brain weights and the average body weights of the individuals of different species. There is an obvious decrease in the activity, per unit weight, of both enzymes with increasing size of the animal. Ca-ATPase activity, per

unit weight, seems to be related to *body* weight rather than to *brain* weight, while Mg-ATPase activity seems to be related more closely to *brain* weight than to body weight. (These different relationships are most evident when the results with beef and human brain are compared, — the beef body weight is greater than that of the human but its brain weight is smaller).

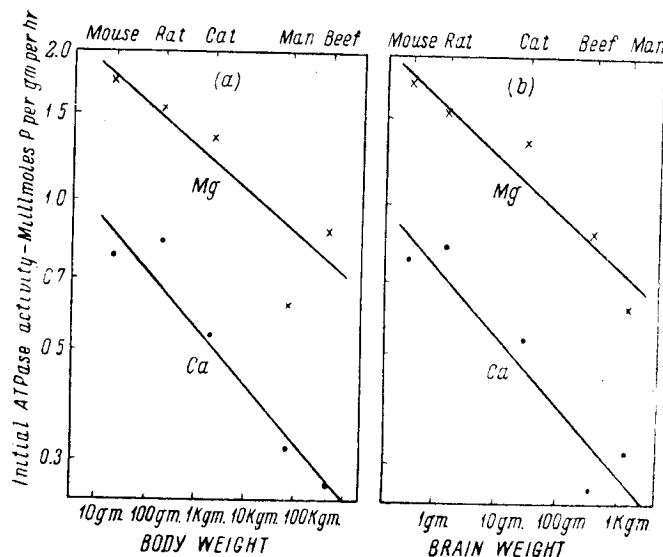


Fig. 2. The relation of the average ATPase activity in cerebral cortex with Mg or Ca as co-catalyst to (a) the average body weight and (b) the brain weight of different species. Logarithmic scales. The brain weights in grams were taken as: mouse 0.4, rat 1.6, cat 31, beef 375, man 1320 (from Count, 1947).

(Reproduced by courtesy of the «Canadian Journal of Biochemistry and Physiology»).

Рис. 2. Отношение средней АТФ-азной активности коры головного мозга (с применением Mg или Ca в качестве ко-катализатора) а) — к среднему весу тела и б) — к весу мозга у различных видов животных. Логарифмические шкалы. Веса мозга (в г) приняты за: 0.4 — у мыши, 1.6 — у крысы, 31 — у кошки, 375 — у быка и 1320 — у человека (по Каунту, 1947).

(Воспроизведено благодаря любезности «Canadian Journal of Biochemistry and Physiology»).

The lines in fig. 2 indicate that the relation between ATPase activity, per unit weight, A , and body or brain weight, W , is given by similar equations to that for respiratory activity. The exponent in the equations for both ATPase activities, against body weight or brain weight, is about -0.1 , that is, approximately, the same, as for oxygen consumption.

Calculations from data available and discussed elsewhere (see Count, 1947) show that the Mg-ATPase activity in cerebral cortex or whole brain is great enough to release all the phosphate which could be esterified by the phosphorylation which is coupled with oxygen consumption *in vitro* or *in vivo*. This should hold for all mammalian species because the relationship between size and activity is about the same for respiratory and ATPase activity.

The Acetylcholine System

There is sufficient evidence now to justify the belief that acetylcholine (ACh) plays an important role in the functional activity of the central as well as the peripheral nervous system. The variations in various aspects of the ACh system in the cerebral cortex of mammalian species were studied by Donald Tower (Tower a. Elliott, 1952) and the results are summarised in fig. 3.

The factors measured were — the total ACh content of the tissue, the cholinesterase activity, and the ability of tissue slices to produce free ACh and «bound» ACh when incubated in the presence of oxygen and glucose with and without a raised, 27 mM concentration of potassium ions. In spite of variability between individual determinations there was a highly significant correlation between the average magnitude of each factor and the *brain* weight of the species. The calculated regression lines shown in fig. 3, where the different activities are plotted against brain weight on logarithmic scales, indicate that the exponent k in the equation $A = KW^k$ is about -0.3 in all cases. The results, particularly those obtained with beef and human cortex, are clearly better correlated with brain size than with body size.

Electrolytes

Not all factors in brain show progressive changes with size of the animal. Determinations of potassium and sodium content (Pappius a. Elliott, 1954b) show that the concentrations of these substances are about equal, 100 and 60 milliequivalents per kilogram of tissue respectively, in the cerebral cortex of animal of widely different sizes. In the general equation this would mean that the exponent k is zero. Undoubtedly there are other substances and activities which are similarly invariable among the different species.

Discussion

What possible significance have the various relationships just described? When a particular factor in the tissue, such as the electrolyte content, does not vary with the size of the animal, we might suggest that this content is a steady state condition of cerebral cortical tissue and necessary for normal function in any species. It is maintained by metabolic processes and if any functions of the whole animal which are dependent upon size should tend to cause deviation from the standard state of the tissue electrolytes, these tendencies are overcome by differences in metabolic rates. The metabolic rates and not the electrolyte situation thus change with the size of the animal.

The oxygen uptake rate, per unit weight of tissue, increases slowly with decreasing size of the animal. It increases much less markedly than does the basal metabolic rate per unit weight of animal. This suggests that the metabolism of brain tissue contributes little to the regulation of the body temperature. The increased metabolism required of small animals with large surface/volume ratios may be performed mostly by other organs while the cerebral cortex is spared this routine duty. The rate that is found will depend, among other things, upon the neuron density which increases with decrease in brain size, and upon the relative numbers of different types of neurons in the cortex of different species. The study by Heller (Heller a.

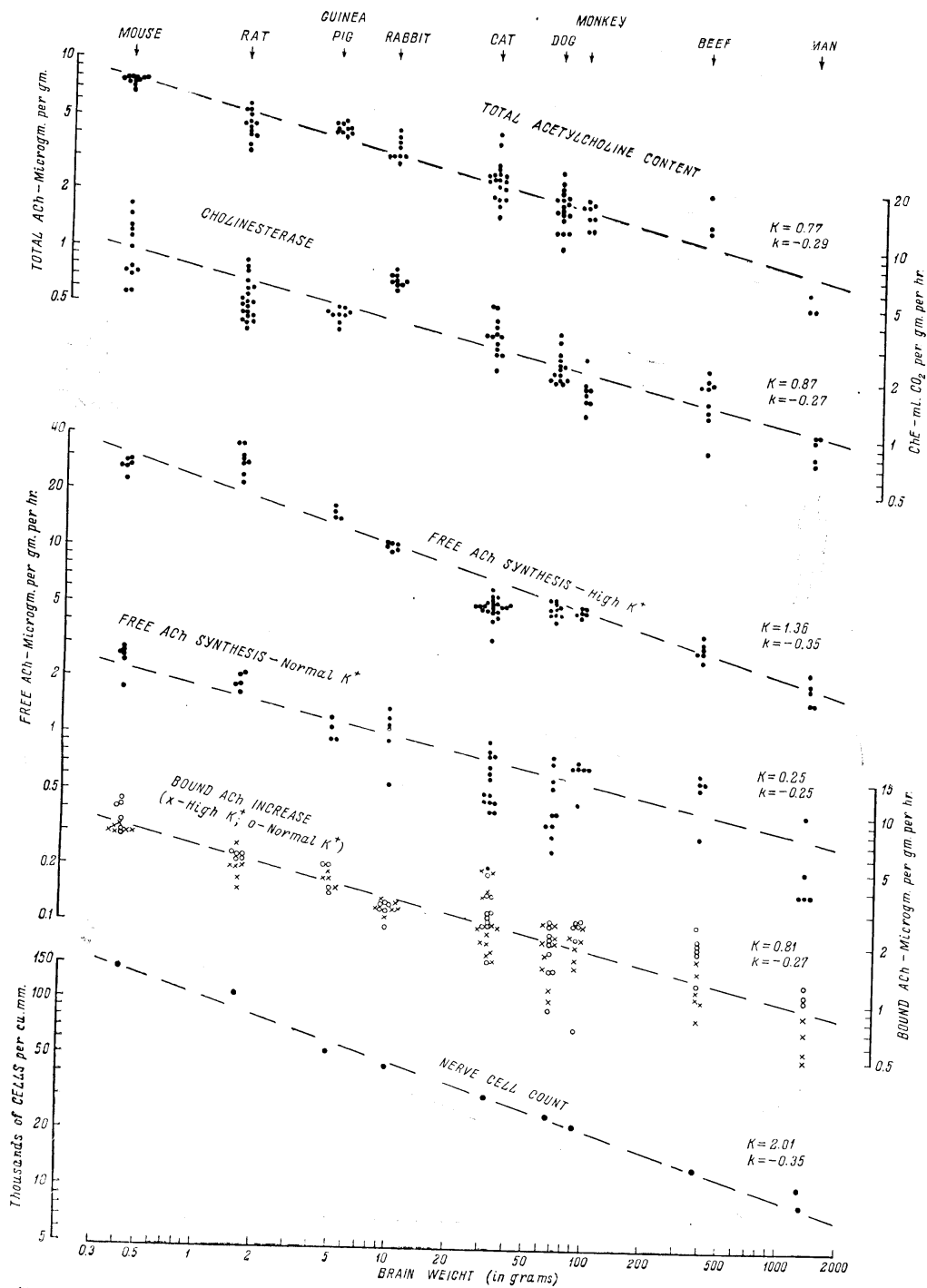


Fig. 3. The relation of the activity of the acetylcholine system and of estimates of the total number of neurons, per unit weight of cerebral cortex to the total brain weight in different species. Logarithmic scales. The brain weights in grams were taken as: mouse 0.4, rat 1.6, guinea pig 4.8, rabbit 9.3, cat 31, dog 65, monkey 88, beef 375, man 1320 (from Count, 1947). The constants for the equation $A = KW^k$ are shown beside each regression line.

(Reproduced from the «American Journal of Physiology»).

Рис. 3. Отношение активности ацетилхолиновой системы и подсчитанного общего числа нейронов на единицу веса коры головного мозга у различных видов животных. Логарифмические шкалы. Веса мозга (в г) приняты за: 0.4 — у мыши, 1.6 — у крысы, 4.8 — у морской свинки, 9.3 — у кролика, 31 — у кошки, 65 — у собаки, 88 — у обезьяны, 375 — у быка и 1320 — у человека (по Kayulu, Count, 1947). Константы для уравнения $A = KW^k$ показаны у нижнего конца каждой линии.

(Воспроизведено из «American Journal of Physiology»).

Elliott, 1955) indicated that the metabolic rate of different neurons can vary widely.

It has been suggested that the oxygen uptake rate ordinarily observed with brain tissue *in vitro* corresponds in magnitude to, and represents, the «resting» metabolism of the tissue (Elliott, 1955). Oxygen uptake may be stimulated *in vitro* by the presence of a high potassium content in the suspending medium or by the application of oscillating electrical potentials. (Dickens, McIlwain and others. For references see: Elliott, 1955). This stimulated rate may represent more truly the metabolic activity which occurs *in vivo* since the brain *in vivo* is never truly «resting». It would be interesting to know how stimulated oxygen uptake rates vary among the species. My prediction is that while the «resting» metabolism is related to body weight, the «stimulated» metabolism, related to functional rather than vegetative activity, would be more closely related in *brain weight*.

Glycolysis is the only activity which we have observed to increase with increasing size of animal. We might suggest that glycolysis in brain is, physiologically, not a constant activity, but a potential activity which comes into effect under abnormal conditions when oxygen is lacking. The need for this anaerobic energy-yielding process may be greater, as a result of some difference in the blood supply to the cortex, in the larger animals.

The exponents which relate the activity of both ATPases to the size of the animal is about the same (-0.1) as that for oxygen uptake rate and considerably less than the exponent (-0.3) for the acetylcholine system.

The Mg-activated ATPase is like the oxygen uptake rate in its correlation with body weight rather than with brain weight. It seems likely that the Mg-ATPase activity, like the «resting» oxygen uptake rate, is largely concerned with the basal or vegetative maintenance of resting conditions. The Ca-activated ATPase activity, on the other hand, is better correlated with brain size and may therefore be concerned to a larger extent with functional activity. It is the Ca-activated ATPase in muscle which seems to be closely concerned in contraction, the functional activity of muscle.

Histochemical studies by Hess and Pope (1954) accord well with this suggestion. They found that separate Mg and Ca-activated ATPases are present in rat cerebral cortex in different cytological locations. The distribution of the Mg-ATPase was similar to that of the respiratory enzyme, cytochrome oxidase, while the distribution of the Ca-ATPase resembled that of acetylcholine esterase.

The acetylcholine system is almost certainly involved primarily in nervous function rather than in vegetative metabolism. The ACh system activities all show a strong inverse relation to brain weight. The meaning of this is not clear to the writer but there are two other correlations which might be significant.

In the equation $A = KW^k$, where A is the activity and W the brain weight, the exponent k is about -0.3 for all the parameters of the ACh system. For a sphere of uniform density the surface area per unit weight, S , is related to the weight, W , by the equation $S = K_s W^{-0.33}$. The closeness of the exponent in this latter equation to the exponents for the ACh system suggests that the activities of the ACh system per unit weight are roughly, proportional to the surface area of the brain per unit weight.

In fig. 3 the results are shown of estimates made by Donald Tower, of the total number of nerve cell bodies per unit volume of cerebral cortex. (These estimates are the average through all layers of the cortex). It can be seen that, according to these estimates, the nerve cell density decreases

with increasing brain weight in parallel with the decrease in the activities of the ACh system. Thus the activities of the ACh system seem to be proportional to the number of nerve cells.

Satisfactory interpretation of the various correlations noted above cannot be reached until further information and some clear thinking has been achieved about the relations between the volume and cellularity of the cerebral cortex, the volume and organization of the whole brain, the total number of afferent and efferent neurons which interact with the neurons of the cerebral cortex, and the bulk of the animal. When such an integration of information about anatomical structure and functional and biochemical activities can be worked out, it is possible that some new and broad principle of neurophysiology might appear.

B I B L I O G R A P H Y

- Count E. W., Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 46, 1947.
 Elliott K. A. C. a. Nora Henderson, J. Neurophysiol., № 11, 1948.
 Elliott K. A. C., I. H. Page a. J. H. Quastel, Editors. Neurochemistry. Charles C. Thomas, Publisher, 1955.
 Elliott K. A. C. Brain Tissue Respiration and Glycolysis. In Neurochemistry, see: Elliott K. A. C., I. H. Page a. J. H. Quastel, 1955.
 Engelhardt V. A. a. M. N. Lyubimova, Nature, v. 144, 1939.
 Friede R., Acta Anatomica, Bd. 20, 1954.
 Heller I. H. a. K. A. C. Elliott, Can. J. Biochem. Physiol., v. 32, 1954.
 Heller I. H. a. K. A. C. Elliott, Can. J. Biochem. Physiol., v. 33, 1955.
 Hess Helen E. a. A. Pope, Federation Proc., v. 13, 1954.
 Kleiber J., Physiol. Rev., v. 27, 1937.
 Krebs H. A., Biochem. Biophys. Acta, № 4, 1950.
 Pappius Hanna M. a. K. A. C. Elliott, Can. J. Biochem. Physiol., v. 32, 1954a.
 Pappius Hanna M. a. K. A. C. Elliott, Can. J. Biochem. Physiol., v. 32, 1954b.
 Tower D. B. a. K. A. C. Elliott, Amer. J. Physiol., v. 168, 1952.
 Vladimiroff G. E., XIX Intern. Physiol. Congr., Abstracts of Communications, 1953.

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВЕСОМ МОЗГА ИЛИ ВЕСОМ ТЕЛА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ¹

К. А. С. ЭЛЛИОТТ

(Доннеровская лаборатория экспериментальной нейрхимии Нейрологического института и Отдел нейрологии Мак-Гилловского университета, Монреаль, Канада)

Прежде всего отмечу большую для себя честь быть приглашенным к участию в настоящем сборнике, посвященном академику Константину Михайловичу Быкову и отмечающем его важные заслуги как биолога, общественного деятеля и человека мысли. Я счастлив присоединиться к моим коллегам в Советском Союзе и других частях мира и также поздравить ученого, который руководит институтом имени Павлова, ученого, признанного ведущим физиологом в среде его соотечественников, работы которого все физиологи мира считают выдающимися.

¹ Перевод статьи Эллиотта сделан Е. М. Кренсом.

Академик Быков развил основные достижения Павлова в нашем понимании взаимосвязи мозга и тела и показал, что метод экспериментирования Павлова и целостный подход к физиологии имеют бесконечные возможности. Автор этой статьи—биохимик и пользуется главным образом методом анализа в эксперименте, но прекрасно понимает, что результаты аналитического изучения только тогда ценны и понятны, когда они рассматриваются с точки зрения всего организма в целом. Обдумывая вопрос, о чем написать статью для этого сборника, я остановился на решении подытожить результаты серии биохимических исследований, сделанных в нашей лаборатории, которые позволяют предположить некоторые основные закономерности. Быть может, мои русские коллеги подойдут к полученным нами результатам с точки зрения своей методологии и откроют их истинное значение.

Изложенные ниже результаты были получены при изучении ткани мозговой коры, вырезанной при операциях на больших эпилепсиях. Задачей работы было выяснить, имеется ли разница в отношении потенциальных метаболических возможностей между нормальной мозговой корой и тканью из эпилептогенных очагов коры. Естественно, что совершенно нормальная ткань коры, свежесрезанная из мозга неаркотизированных людей, крайне редко может быть объектом изучения. По этой причине, с целью установить вероятную среднюю активность любой данной биохимической системы и пределы колебаний ее в нормальной корковой ткани человека, была изучена биохимическая активность нормальной корковой ткани у ряда млекопитающих животных.

Для каждой из изученных биохимических систем было найдено определенное отношение между активностью системы и средним весом мозга или весом тела у данного вида. Это отношение позволило, путем экстраполяции или интерполяции, оценить активность нормального человеческого мозга. Непосредственные определения на пробах, вероятно, нормального мозга человека, которые нам удалось получить, дали результаты, хорошо совпадающие с полученными расчетным путем, что показывает удовлетворительность нашего метода сравнения. Однако отношения, которые были обнаружены между активностью биохимических систем у разных видов, оказались интересными сами по себе, и на этих отношениях я и остановлюсь в настоящей статье.

Потребление кислорода и гликолиз

Первая серия исследований (Elliott a. Henderson, 1948) была посвящена «дыхательной» и «гликолитической» активностям, т. е. скорости потребления кислорода и продукции молочной кислоты срезами мозга по стандартной варбурговской манометрической методике. На рис. 1¹ изображены кривые, представляющие зависимость скорости поглощения O_2 на единицу веса среза коры каждого вида животных от среднего веса тела для данного вида. Оси координат даны в логарифмической шкале. Две нижних серии данных были получены нами самими, при применении двух уравновешенных солевых растворов, в которых взвешивались срезы и которые отличались друг от друга главным образом по концентрации Ca . Верхние две серии результатов взяты из работ Кребса (Krebs, 1950), который применял среды с добавлением разных ингредиентов и несколько иным методом определял вес ткани.

¹ Рисунки см. в оригинальном тексте (стр. 611, 613).

Рисунок показывает, что точки, полученные для каждой среды, в общем ложатся на одну прямую. Эти прямые указывают, что отношение между дыхательной активностью A и весом тела W дается уравнением $A = KW^k$, где K — константа, зависящая от состава среды, а показатель k есть коэффициент регрессии, выражающий наклон прямых на двойной логарифмической шкале. Показатель k , определенный для всех сред, равен приблизительно — 0.1.

По-видимому, нет определенного соотношения между величиной дыхания (на единицу веса ткани) и весом мозга для данного вида. Не выявилось также никакого закономерного изменения величины дыхания с изменением веса тела у о с о б е й одного вида.

Величина основного обмена на единицу веса приблизительно пропорциональна $W^{-0.25}$ (Kleiber, 1937). Окислительный обмен мозговой ткани, на единицу веса, определенный *in vitro*, является, таким образом, как и основной обмен всего животного, обратной функцией веса тела, но в значительно меньшей степени зависит от веса тела, чем общий основной обмен.

Можно отметить, что наши совместные исследования с Ирвинг Хеллер (Heller a. Elliott, 1954, 1955), сопоставленные с величиной отношения глия/нервные клетки, измеренной Фриде (Friede, 1954), указывают, что 70—80% или более кислорода, поглощенного корой головного мозга, приходится на долю нейронов.

Мозговая ткань может продуцировать значительные количества энергии неокислительным путем, при котором глюкоза расщепляется до молочной кислоты. Эта анаэробная гликолитическая активность у в е л и ч и в а е т с я с увеличением размеров животного. Гликолитическая активность очень вариабельна и еще недостаточно изучена для того, чтобы установить точное взаимоотношение между активностью и весом мозга или тела. Полученные результаты указывают, что существует определенное отношение между средней гликолитической активностью и средними размерами животного. Это отношение подобно тому, которое существует для дыхательной активности, но с положительным знаком показателя (+0.13 в обычной среде и +0.06, если гликолиз стимулируется добавлением пирувата), в отличие от отрицательного показателя —0.1 в уравнении для дыхательной активности.

Аденозин трифосфатаза

После интересной работы Энгельгардта и Любимовой (1939), установивших аденозин-трифосфатазную активность миозина, мы знали, что эта энзиматическая активность лежит в основе сократительного процесса в мышце. Представляется вероятным, что этот тип активности каким-то образом связан и с функцией нейронов. Имеется много фактов, доказывающих, что аденозинтрифосфат (АТР) вырабатывается нервной тканью и распадается во время деятельности (см. также: Владимирова, 1953; Elliott et al., 1955).

В работе, посвященной АТР-азной активности мозговой ткани (Elliott a. Parpius, 1954a, 1954b), было показано, что в мозгу имеются два различных фермента: один — Са-АТР-аза, активируемая кальцием, а другой — Mg-АТР-аза, активируемая магнием и угнетаемая кальцием. (Кроме того, есть специальная пирофосфатаза, активируемая магнием и угнетаемая кальцием). На рис. 2 показана зависимость активности этих АТР-аз в мозговой коре от среднего веса мозга и среднего веса тела для представителей разных видов. Кривые нанесены на логарифмическую шкалу. Наблю-

дается определенное уменьшение активности на единицу веса обоих ферментов с увеличением размеров животного. Са-АТФ-азная активность (на единицу веса) коррелирует скорее с весом тела, чем с весом мозга, тогда как активность Mg-АТФ-азы обнаруживает более тесную зависимость от веса мозга, чем от веса тела. (Эти разные взаимоотношения отчетливо выступают при сравнении данных для мозга быка и человека — вес тела у быка больше, чем у человека, но вес мозга у быка меньше).

Кривые на рис. 2 указывают, что отношение между активностью АТФ-азы, на единицу веса, A и весом мозга или тела W выражается такими же уравнениями, как и в случае дыхательной активности. Показатель степени в уравнениях для обеих АТФ-азных активностей — по отношению и веса тела, и веса мозга — приблизительно равен -0.1 , т. е. того же порядка, как и для потребления кислорода.

Расчеты, сделанные на основании имеющихся данных (см. Count, 1947), показывают, что активность Mg-АТФ-азы в коре головного мозга или целом мозге достаточна для того, чтобы освободить весь фосфат, который мог бы быть эстерифицирован фосфорилированием, сопряженным с окислением как *in vitro*, так и *in vivo*. Это должно относиться ко всем видам млекопитающих, так как зависимость между размером и активностью одного порядка как для дыхательной, так и для АТФ-азной активности.

Ацетилхолиновая система

Мы обладаем теперь достаточными доказательствами, чтобы обосновать положение, что ацетилхолин (ACh) играет важную роль в функциональной активности как центральной, так и периферической нервной системы. Изменения в ACh-системе в коре головного мозга различных видов млекопитающих были многосторонне изучены Дональдом Тоуэром (Tower a. Elliott, 1952), и результаты представлены на рис. 3.

Измерялись следующие факторы: общее содержание ACh в ткани, холинэстеразная активность и способность тканевых срезов вырабатывать свободный ACh и «связанный» ACh при инкубации в присутствии кислорода и глюкозы, а также без и при повышенной (27 mM) концентрации ионов калия. Несмотря на известную вариабельность отдельных определений, все же выступает отчетливая корреляция между средней величиной каждого фактора и весом мозга данного вида. Графическое построение зависимости различных величин активности от веса мозга по логарифмической системе координат показывает (рис. 3), что показатель k в уравнении $A = WK^k$ равен примерно -0.3 во всех случаях.

Данные, особенно полученные для коры головного мозга быка и человека, показывают лучшую корреляцию с размером мозга, чем с размером тела.

Электролиты

Не все факторы в мозгу обнаруживают прогрессивные изменения параллельно с изменением размеров животного. Определения содержания K и Na (Pappius a. Elliott, 1954) показывают, что концентрации этих веществ почти одинаковы: 100 и 60 миллиэквивалентов соответственно на 1 кг ткани в мозговой коре животных самой различной величины. При математическом выражении это означало бы, что показатель k равен нулю. Несомненно, есть и другие вещества и активности, которые также константны для разных видов.

Обсуждение результатов

Каково может быть значение описанных выше отношений?

Если какой-нибудь фактор в ткани (например, содержание электролита) не изменяется с размерами животного, мы можем предположить, что он выражает состояние устойчивого равновесия корковой ткани и необходим для нормальной функции у данного вида. Он поддерживается процессами обмена веществ, и, если какие-нибудь функции в целом организме, которые зависят от размеров животного, имели бы тенденцию вызвать отклонение от стандартной концентрации тканевых электролитов, эти тенденции компенсируются изменениями в скорости обмена. Именно скорости обменных реакций (метаболизма), а не электролитное равновесие, меняются с размерами животного.

Потребление кислорода на единицу веса ткани медленно повышается с уменьшением размеров животного. Оно повышается значительно менее резко, чем общий основной обмен на единицу веса животного. Это заставляет думать, что обмен мозговой ткани принимает лишь незначительное участие в регуляции температуры тела. Повышенный обмен, который требуется мелким животным с большой величиной отношения поверхность/объем, осуществляется чаще всего другими органами, тогда как кора головного мозга освобождена от этих мелких обязанностей. Фактическая скорость обмена зависит в числе многих других причин от густоты расположения нейронов, которая растет с уменьшением размеров мозга, и от относительного количества типов нейронов, их разнообразия в коре различных видов животных. Исследования Хеллера (Heller a. Elliott, 1955) показали, что скорость метаболизма разных нейронов может широко колебаться.

Высказывалось предположение, что скорость поглощения кислорода мозговой тканью *in vitro* соответствует по величине и представляет собой обмен ткани «в покое» (Elliott, 1955). Потребление O_2 может быть стимулировано *in vitro* повышением содержания калия в среде или раздражением прерывистыми электрическими разрядами (Dickens, Mc Ilwain и др.; для справки см.: Elliott, 1955). Величина обмена при раздражении может дать более верное представление о скорости обмена, которая наблюдается *in vivo*, так как мозг *in vivo* никогда не бывает действительно «в покое». Было бы весьма интересно знать, как скорости «активного» поглощения кислорода варьируют среди разных видов. Я бы рискнул предсказать, что в то время как метаболизм «в покое» коррелирует с весом тела, «активный» (stimulated) метаболизм, зависящий более от функциональной, чем от вегетативной деятельности, ближе коррелирует с весом мозга.

Гликолиз является единственной деятельностью, которая, по нашим наблюдениям, увеличивается с увеличением размеров животного. Можно предположить, что гликолиз в мозгу не является постоянной физиологической деятельностью, но скорее потенциальной деятельностью, которая проявляется при ненормальных условиях недостатка кислорода. Нужда в таком анаэробном, продуцирующем энергию процессе может быть больше у более крупных животных в силу некоторой разницы в кровоснабжении коры.

Показатель k , указывающий на связь активности обеих АТР-аз с размерами животного, приблизительно одинаков (-0.1) с показателем для поглощения кислорода и значительно меньше, чем показатель для Асн системы (-0.3).

Активность Mg-активируемой АТР-азы, подобно скорости поглощения кислорода, коррелирует больше с весом тела, чем с весом мозга. Весьма возможно, что Mg-АТР-азная активность, подобно поглощению кислорода, наблюдаемому в покое, в большой степени связана с поддержанием базальных или вегетативных условий «покоя». АТР-азная активность, активируемая Са, с другой стороны, лучше коррелирует с размерами мозга и поэтому может быть рассматриваема как связанная в большей степени с функциональной активностью. В мышце именно Са-активируемая АТР-аза имеет прямое отношение к сокращению, т. е. к функциональной деятельности мышцы.

Гистохимические исследования Гесс и Поп (Hess a. Pop, 1954) хорошо согласуются с таким предположением. Они нашли, что отдельно Mg- и Са-активируемые АТР-азы имеют в коре мозга крысы различную цитологическую локализацию. Распределение Mg-АТР-азы подобно распределению дыхательного фермента (цитохром оксидазы), тогда как распределение Са-АТР-азы сходно с распределением Асh-эстеразы.

Ацетилхолиновая система, несомненно, вовлечена первично в нервную функцию, а не в вегетативный метаболизм. Активности Асh-системы все обнаруживают четкое обратное отношение к весу мозга. Смысл этого не совсем ясен автору, но имеются две другие корреляции, которые могут иметь значение.

В уравнении $A = K W^k$, где A — активность и W — вес мозга, показатель k равен -0.3 для всех параметров Асh-системы. Для сферы с однородной плотностью отношение площади поверхности на единицу веса S к весу W выражается уравнением $S = K^* W^{-0.33}$. Близость показателя в этом уравнении к показателям для Асh-системы позволяет предполагать, что активности Асh-системы на единицу веса приблизительно пропорциональны величине поверхности мозга на единицу его веса.

На рис. 3 показаны результаты произведенных Тоусером подсчетов общего числа тел нервных клеток на единицу объема коры головного мозга (средние данные по всем слоям коры). Видно, что густота расположения нервных клеток уменьшается с увеличением веса мозга параллельно с уменьшением активностей Асh-системы. Таким образом, активности Асh-системы, по-видимому, пропорциональны числу нервных клеток.

Удовлетворительной интерпретации различных описанных выше корреляций не может быть сделано, пока не будет получена более полная информация и не возникнут ясные представления об отношениях между объемом коры и числом клеток в коре, объемом и организацией всего мозга, общим числом афферентных и эфферентных нейронов, которые вступают в связь с нейронами коры и со всем организмом животного в целом. Когда будет достигнута интеграция всех данных об анатомической структуре и функциональной и биохимических деятельности организма, то, возможно, возникнут и новые, более широкие принципы нейрофизиологии.



СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|--|------|
| Приветствие Президиума Академии наук СССР | 3 |
| Приветствие Президиума Академии медицинских наук СССР | 5 |
| Абуладзе К. С. К вопросу о возбуждении в симметричных пунктах головного мозга | 7 |
| Адам Г., Л. Н. Зубор и И. Месарош. О парности работы коры больших полушарий в связи с симметричностью интероцептивных условных рефлексов при раздражении почки | 13 |
| Айрапетьянц Э. Ш. О функциональной структуре внутренних анализаторов | 17 |
| Аничков Н. Н. и М. А. Захарьевская. О некоторых условиях развития аутоинфекции дыхательных путей и легких | 28 |
| Аничков С. В. Фармакология и клиническое применение синтетических холинолитиков | 34 |
| Бакулев А. Н. и А. А. Бусалов. Значение учения И. П. Павлова о типах высшей нервной деятельности для практической хирургии | 40 |
| Бакурадзе А. Н. О влиянии раздражения механорецепторов желудка на функциональное состояние коры больших полушарий головного мозга | 49 |
| Балакшина В. Л. Деятельность мочеотделительного аппарата в результате сшибок экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов | 55 |
| Барышников И. А. Рефлекторная регуляция лактации | 62 |
| Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о влиянии проникающего излучения на центральное торможение | 73 |
| Бритван Я. М. и С. П. Мельничук. О влиянии экспериментального невроза на течение экстеро- и интероцептивной условнорефлекторной одышки | 84 |
| Булыгин И. А. Об афферентных путях и уровнях переключения интероцептивных рефлексов | 92 |
| Васильев Л. Л. О физиологической природе периферических и центральных торможений | 103 |
| Васюточкин В. М., А. В. Дробинцева, О. Н. Боровикова, З. Н. Лебедева, О. Я. Горячева. Биохимия экспериментального гастрита | 115 |
| Went I. Umgekehrte Wirkung der Mediatorstoffe und die Überempfindlichkeit denervierter Strukturen | 120 |
| Вент И. Обратное действие веществ-медиаторов и сверхчувствительность денервированных структур | 124 |
| Ветюков И. А. Роль кожных анализаторов при угасательном торможении | 128 |
| Виноградов М. И. и Л. И. Шванг. О формировании предупредительной реакции при статическом мышечном напряжении | 137 |
| Владимиров Г. Е. и Л. Н. Рубель. Скорость обновления гексозо-монофосфатов в головном мозгу и изменения ее при возбуждении и паркотическом сне | 141 |
| Воронцов Д. С. и Т. Мамонец. Пессимум в рефлекторной дуге спинного мозга | 149 |
| Галкин В. С. О рефлекторном механизме гипогликемического действия инсулина | 158 |
| Ganguli D. N. State of Pavlovian psychiatry in India | 165 |
| Гангули Д. Н. Состояние павловской психиатрии в Индии | 169 |
| Gantt W. Horsley. The use of pharmacological agents in the study of higher nervous activity | 175 |

| | Стр. |
|--|------|
| Гентт В. Хорсли. Применение фармакологических агентов в изучении высшей нервной деятельности | 180 |
| Гедсваишвили Д. М. и Г. Л. Вепхвадзе. О парной и раздельной работе полушарий головного мозга | 185 |
| Голиков Н. В. К вопросу о механизме синаптической передачи раздражения | 194 |
| Горев Н. Н. и М. И. Гуревич. О состоянии высших отделов центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии | 200 |
| Горшкова С. М. О рефлекторных влияниях с различных отделов кишечника на внешнесекреторную деятельность печени | 207 |
| Грачев И. И. Взаимодействие условных рефлексов с внешними и внутренними рецепторами молочной железы | 216 |
| Данилов Н. В., Т. И. Данилова, М. К. Мурья и И. П. Межулис. Об изменениях безусловных рефлексов при различном функциональном состоянии коры больших полушарий головного мозга | 223 |
| Denton Derek. The physiology of parotid secretion in sheep | 229 |
| Дентон Д. А. Физиология секретиции околоушной железы у овец | 242 |
| Долго-Сабуров Б. А. Некоторые актуальные проблемы современной нейроморфологии | 252 |
| Зайко Н. Н. О механизме возникновения трофических расстройств при травме чувствительного нерва | 259 |
| Клосовский Б. Н. О коллатеральном кровообращении в коре и подкорковых образованиях головного мозга и о выключении отдельных внутримозговых артерий как методе изучения функций ядерных образований мозга | 265 |
| Коган-Ясный В. М. Применение различных методов лечения в сочетании с фармакологическими веществами, влияющими на функциональное состояние коры головного мозга | 273 |
| Колосов Н. Г. Об афферентных элементах желудочно-кишечного тракта человека | 280 |
| Копорски Ю. О гиперактивности животных после удаления лобных долей больших полушарий | 285 |
| Крейндлер А. и Юлия Унгер. О роли морфо-функциональных структур в условнорефлекторном процессе | 294 |
| Курцин И. Т. О роли интероцептивной сигнализации в возникновении и развитии кортико-висцеральных заболеваний | 301 |
| Кяэр-Кингисеп Э. Г. и М. Э. Теосте. Об изменении секреторной деятельности желудочных желез при хроническом введении барбитуратов | 309 |
| Lacassagne A. Etapes des connaissances sur les effets de l'exposition totale aux radiations ionisantes | 318 |
| Лакассань А. Этапы изучения эффектов тотального воздействия ионизирующей радиации | 321 |
| Лауфбергер Вилем. Полиреограф | 325 |
| Lissak K. и E. Endrősi. Die Entstehung der sexuellen Dominante und deren Wirkung auf den bedingten Ernährungsreflex bei Katzen | 334 |
| Лишак К. и Е. Эндречи. Возникновение сексуальной доминанты и ее действие на условный пищевой рефлекс у кошек | 338 |
| Майоров Ф. П. и Л. А. Фирсов. Экспериментальное исследование праворукости у шимпанзе | 343 |
| Макаров И. О. Адекват и акт торможения в рефлекторной деятельности человека | 352 |
| Менкес Б. К изучению развития взаимосвязей нервной системы с иннервированными тканями и органами зародыша | 360 |
| Миловидова М. К. и С. Е. Северин. Влияние дипептидов — карнозина и ансерина — на окислительное фосфорилирование в ткани сердечной мышцы | 365 |
| Миссюро В. И. О влиянии некоторых раздражителей внешней среды на работоспособность человека | 374 |
| Михайлов Б. Н. Некоторые вопросы обмена брома в свете кортико-висцеральной патологии | 384 |
| Мырза Д. Василе. Рабочие гипотезы относительно изменений яичника и полового тракта позвоночных при переходе от яйцeroждения к живорождению | 390 |

| | Стр. |
|--|------|
| N i k o l a i L. Über den Einbruch der Electronik in die moderne Physiologie . . . | 397 |
| Н и к о л а и Людвиг. О проникновении электроники в современную физио-
логию | 405 |
| О л ь н я н с к а я Р. П. и Л. А. И с а а к я н. Рефлекторные изменения
газообмена и терморегуляции у собак в связи с типологическими особен-
ностями нервной системы | 412 |
| П а в л о в с к и й Е. Н., Г. С. П е р в о м а й с к и й, И. И. М р а з. Парал-
лели в процессах экспериментального влияния на частичное изменение
наследования некоторых признаков у кроликов и кур | 420 |
| П а р х о н К. П., А. А с л а н и Ал. В р а б и е с к у. Высшая нервная
деятельность у молодых и старых людей, исследованная при помощи
сосудистых условных рефлексов. (Влияние гормонального и витамин-
ного лечения на старых людей) | 426 |
| P e n f i e l d W. Some observations of the human brain | 432 |
| П е н ф и л ь д У. Некоторые наблюдения над человеческим мозгом | 440 |
| П е т р о в И. Р. О некоторых особенностях патогенеза различных видов шока | 447 |
| П о л о с у х и н А. П., А. М. Б е к е т а е в, И. И. М а р к е л о в. Участие
блуждающих нервов в центральной регуляции просвета кровеносных
сосудов внутренних органов | 455 |
| П ш о н и к А. Т. Взаимоотношения сосудистых реакций некоторых отделов
кровеносной системы человека | 460 |
| R a p o r p o r t S. Über den Einfluss des Nervensystems auf die Renalausschei-
dung von Wasser und Salzen | 470 |
| Р а п о р т С. О влиянии нервной системы на выделение почками воды
и солей | 479 |
| Р и к к л ь А. В. Об изменениях вегетативных функций в связи с актом еды | 487 |
| Р о з е н т а л ь И. С. К вопросу о влиянии перенапряжения высшей нервной
деятельности на возникновение опухолей у собак | 494 |
| С е р г и е в с к и й М. В., Н. Н. М и х а й л о в а и В. П. М а ч и н с к а я.
Особенности реакций дыхания на повышение содержания углекислого
газа во вдыхаемом воздухе у собак и кроликов, нормальных и лишен-
ных дистантных рецепторов | 500 |
| С л о н и м А. Д. О влиянии факторов внешней среды на газообмен | 509 |
| С о л о в ь е в А. В., А. И. Д в и я н и н о в, Е. М. М а т р о с о в а,
В. Б. Т р о и ц к а я и О. В. С о л о д к и н а. Материалы о нервной
регуляции деятельности желудка и поджелудочной железы | 517 |
| С п е р а н с к а я Е. Н. О барьерной функции печени и новой хирургической
методике ее изучения | 525 |
| С п е р а н с к и й А. Д. Рефлекторный принцип в патологии | 532 |
| Т е р е г у л о в А. Г. и К. А. М а я н с к а я. Практика и перспективы
кортико-висцеральной теории в клинике заболеваний органов пищева-
рения | 538 |
| Ф е д о р о в В. К. К вопросу о патогенезе и выделении пизофрении | 544 |
| Ф е д о р о в В. К. Определение типа высшей нервной деятельности у мы-
шей | 550 |
| Ф и л и с т о в и ч В. П. Электрофизиологический анализ механизма централь-
ных влияний на сердечно-сосудистую систему | 557 |
| Ц у г а Хидеоми. Некоторые проблемы филогенеза и онтогенеза внутреннего
торможения | 567 |
| Ч е р н и г о в с к и й В. П. Электрофизиологический анализ механизмов хемо-
рецепции | 574 |
| Ч е р н о р у ц к и й М. В. Кортико-висцеральная патология в клинике вну-
тренних болезней | 583 |
| Ч ж а о И - б и н. Влияние изменений функционального состояния коры го-
ловного мозга на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы
и на всасывание в тонком кишечнике | 591 |
| Ш е в е л е в а В. С. К анализу процессов возбуждения и торможения в нерв-
ных центрах | 599 |
| E l l i o t t K. A. C. Relations between metabolic activities of mammalian cere-
bral cortex and the brain or body weight of the Species | 610 |
| Э л л и о т т К. А. С. Соотношение между интенсивностью обмена веществ
в коре головного мозга и весом мозга или весом тела различных видов
млекопитающих | 616 |

| | |
|---|-----|
| Gratchev I. I. The interaction of the conditioned reflexes from the external and internal receptors of the mammary gland | 216 |
| Danilov N. V., T. I. Danilova, M. K. Luryina, I. P. Medzulya. On the changes in the unconditioned reflexes produced by different functional states of the cerebral cortex | 223 |
| Denton Derek. The physiology of partoid secretion in sheep | 229 |
| Dolgo-Saburov B. A. Some urgent problems in the modern neuromorphology | 252 |
| Zaiko N. N. On the mechanism of the development of trophic disorders caused by the lesion of the afferent nerve | 259 |
| Klosovsky B. N. On the collateral blood circulation in the cerebral cortex and subcortical structures of the brain, and the occlusion of some cerebral arteries as a method of studying the function of the nuclear structures of brain | 265 |
| Kogan-Jasny B. M. Application of different methods of therapy in combination with drugs influencing the functional state of the cerebral cortex | 273 |
| Koloso N. G. On the afferent elements of the gastrointestinal tract in man | 280 |
| Konorsky J. On the hyperactivity of animals after the removal of the frontal lobes of the brain hemispheres | 285 |
| Kreindler A., Julia Unger. On the role of morpho-functional structures in the conditioned reflex process | 294 |
| Kurtsin I. T. On the role of the interceptive signalization in the origin and development of cortico-visceral diseases | 301 |
| Kjaer-Kingissep E. G., M. E. Teoste. Concerning the changes in the secretory activity of the gastric glands following chronic administration of barbiturates | 309 |
| Lacassagne A. The steps in the investigation of the effects of total action of radioactive radiation | 318 |
| Laufberger Wilem. Polyreograph | 325 |
| Lishak K. and E. Endröczy. The origin of the sexual dominant and its influence upon the conditioned food reflex in cat | 334 |
| Majorov F. P., L. A. Firsov. Experimental investigation of the righthandness in chimpanzee | 343 |
| Makarov P. O. Adequata and the inhibition act in the reflex activity | 352 |
| Menkes B. K. Contribution to the knowledge of development of the interrelations between the nervous system and the innervated tissues and organs in embryo | 360 |
| Milovidov M. K., I. E. Severin. The influence of the carnosin dipeptides and anserine on the oxydative phosphorylation in the tissue of the heart muscle | 365 |
| Missiuro V. I. On the influence of some stimuli in the external environment on the working capacity in man | 374 |
| Mikhailov B. N. Some questions of the brome metabolism in the light of cortico-visceral pathology | 384 |
| Myrsa D. Vasile. Some working hypotheses related to the alterations in the ovarium and sexual tract of the vertebrates in the process of transition from oviparidae to viviparidae | 390 |
| Nicolai Ludwig. On the use of electronics in the modern physiology | 397 |
| Olnjanskaya R. P., L. A. Isaakjan. Reflex changes in the gas metabolism and heat regulation in dogs as connected with the typological peculiarities of the nervous system | 412 |
| Pavlovsky E. N., C. S. Pervomajsky, I. I. Mra. Parallels in the processes of experimental influence on partial changes in the inheritance of some features in rabbits and hens | 420 |
| Parhon C. I., A. Aslan, A. Vrabiescu. The higher nervous activity in young and old men, investigated by means of the method of vascular conditioned reflexes. The effect of the hormon and vitamin therapy on old-aged men | 426 |
| Penfield W. Some observations of the human brain | 432 |
| Petrov I. R. On some peculiarities in the pathogenesis of different forms of shock | 447 |
| Polosuchin A. P., A. M. Beketaev, I. I. Markelov. Participation of the vagal nerves in the central control of the coronary vessels clearances | 455 |
| Pshonik A. T. The interrelation between the vasomotor effects in certain parts of the vascular system in man | 460 |

CONTENTS

| | Pages |
|--|-------|
| Greeting from the Presidium of Academic of Sciences of URSS | 3 |
| Greeting from the Presidium of Academic of Medical Sciences of URSS | 5 |
| A b u l a d z e C. S. On the excitations in symmetrical spots of the brain | 7 |
| A d a m G., L. N. Z u b o r and I. M e s s a r o s h. On the joint activity of the cerebral hemispheres' cortex in connection with the symmetrical interoceptive conditioned reflexes obtained in stimulating the kidney | 13 |
| A i r a p e t i j a n t s E. S. On the functional structure of the internal analysors | 17 |
| A n i c h k o v N. N., M. A. Z a c h a r j e w s k a j a. On some conditions of development of the autoinfection in the respiratory tract and lungs | 28 |
| A n i c h k o v S. V. The pharmacology and clinical application of synthetic cholinolytics | 34 |
| B a k u l e v A. N., A. A. B u s a l o v. Importance of I. P. Pavlov's ideas concerning the types of higher nervous activity in practical surgery | 40 |
| B a k u r a d z e A. N. On the influence of stimulating the mechanical gastric receptors upon the cerebral cortex condition | 49 |
| B a l a k s h i n a V. L. Activity of the urinary apparatus resulting from a collision of the exteroceptive and interoceptive conditioned reflexes | 55 |
| B a r y s h n i k o v I. A. On the reflex regulation of lactation | 62 |
| B i r j u k o v D. A. On the effect of a penetrating radiation on the central inhibition | 73 |
| B r i t v a n J. M., S. D. M e l n i c h u c. The influence of experimental neurosis on the course of the extero- and interoceptive conditioned reflex | 84 |
| B u l y g i n I. A. On the afferent pathways and level of switching of the interoceptive reflexes | 92 |
| V a s i l i j e v L. L. On the physiological nature of the peripheral and central inhibition | 103 |
| V a s j u t o c h k i n V. M., A. V. D r o b i n z e v a, O. N. B o r o v i k o v a, Z. N. L e b e d e v a, O. J. G o r j a c h e v a. Biochemistry of the experimental gastritis | 115 |
| W e n t I. Inverse action of the mediator substances and the supersensitiveness of denervated structures | 120 |
| V e t j u k o v I. A. Part played by the skin analysors during the extinctive inhibition process | 128 |
| V i n o g r a d o v M. I., L. I. S h w a n g. On the formation of the preventive reaction during static muscular effect | 137 |
| V l a d i m i r o v G. E., L. N. R u b e l. Rate of renewal of hexosomonophosphates in the brain, and its changes during the excitation and narcotic sleep | 141 |
| V o r o n t z o v D. I., T. M a m o n e t s. Pessimism in the reflex arc of the spinal cord | 149 |
| G a l k i n V. S. On the reflex mechanism of the hypoglycemic action of insulin | 158 |
| G a n g u l i D. N. State of Pavlovian psychiatry in India | 165 |
| G a n t t W. H o r s l e y. The use of pharmacological agents in the study of higher nervous activity | 175 |
| G e d e v a n i s h v i l i D. M., G. L. V e p h v a d z e. On the joint and separate activities of the cerebral hemispheres | 185 |
| G o l i k o v N. V. To the mechanism of synaptic transmission of stimuli | 194 |
| G o r e v N. N., M. I. G u r e w i t c h. Concerning the state of the higher levels of the central nervous system during the experimental hypertony | 200 |
| G o r s h k o v a S. M. On the reflex influences from some parts of the intestines on the external secretion activity of the liver | 207 |

Inhaltsverzeichnis

627

| | |
|--|-----|
| Rapoport S. On the influence of nervous system in the excretion of water and salts by the kidney | 470 |
| Rikkl A. V. Changes in the vegetative functions in connection with the nourishment process | 487 |
| Rosenthal O. S. On the influence of overstraining the higher nervous activity upon the development of tumors in dogs | 494 |
| Sergievsky M. V., N. N. Michailova, V. P. Matchinskaya. The peculiarities of the respiratory response, produced by an increase in the content of carbon dioxide in the inspired air in normal dogs and rabbits, and in those devoided of the distant receptors | 500 |
| Slonim A. D. On the influence of agents of the external environment on the gas metabolism | 509 |
| Solovjev A. V., A. I. Dvinianinov, E. M. Matrossova, V. B. Troizkaya, O. V. Solodkina. Data on the nerve regulation of the gastric and pancreas glands activities | 517 |
| Speranskaya E. N. On the barrier function of the liver and a new surgical method of studying it | 525 |
| Speransky A. D. The reflex principle in the pathology | 532 |
| Teregulov A. G., K. A. Mayanskaya. Practice and possibilities of the cortico-visceral theory in the clinic of digestive diseases | 538 |
| Fjedorov V. K. The pathogenesis and diagnostics of schizophrenia | 544 |
| Fjedorov Vikt. K. Determination of the type of higher nervous activity in mice | 550 |
| Filistowitch W. S. Electrophysiological analysis of the mechanism of central influences upon the cardiovascular system | 557 |
| Tsuge Hideomi. Some problems of phylogeny and ontogeny of the internal inhibition | 567 |
| Tshernigozsky V. N. Electrophysiological analysis of the mechanisms of chemoreception | 574 |
| <u>Tshernorutsky M. W.</u> The cortico-visceral pathology and the clinic of internal diseases | 583 |
| Tshao I-Bin. Effect of changes in the functional state of the cerebral cortex on the pancreatic external secretion and absorption process in the small intestines | 591 |
| Sheveleva V. S. Analysis of the excitation and inhibition processes in the intraneuronal transmission of the nerve impulses | 599 |
| Elliot K. A. C. Relations between metabolic activities of mammalian cerebral cortex and the brain or body weight of the Species | 610 |

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|-------|
| | Seite |
| Gruss von Presidium der Academie der Wissenschaften der UdSSR | 3 |
| Gruss von Presidium der Academie der medizinischen Wissenschaften der UdSSR | 5 |
| Abuladse K. I. Zur Frage über die Erregung in Symmetrischen Punkten des Grosshirns | 7 |
| Adam G., L. N. Zubor und I. Messarosch. Über die paarige Arbeit der Grosshirnrinde im Zusammenhang mit den Symmetrie interorezeptiver Bedingter Reflexe bei Reizung der Niere | 13 |
| Airapetjanz E. S. Über die funktionelle Struktur der inneren Analisatoren | 17 |
| Anitschkow W. N. u. M. A. Sacharjewska. Über einige Bedingungen der Entwicklung der Autoinfektion der Luftwege und Lungen | 28 |
| Anitschkow S. W. Die Pharmakologie und die klinische Anwendung der synthetischen Cholinolitiken | 34 |
| Bakulew A. N. u. A. A. Bussalov. Die Bedeutung der Lehre I. P. Pawlows über die Typen der höheren Nerventätigkeit für die praktische Chirurgie | 40 |
| Bakuradse A. N. Über den Einfluss der Reizung der Mechanorezeptoren des Magens auf den funktionellen Zustand der Grosshirnrinde | 49 |
| Balakschina W. L. Die Tätigkeit des Harnausscheidungsapparates nach einem Zusammenstoss extero- und interorezeptiver bedingter Reflexe | 55 |
| Baryschnikow I. A. Die reflektorische Regulation der Laktation | 62 |
| Birjukow D. A. Materiale zur Frage über den Einfluss durchdringender Ausstrahlung auf die zentrale Hemmung | 73 |
| | 40* |

| | |
|---|-----|
| Britwan J. M. u. Melnitschjuk S. P. Über den Einfluss der experimentellen Neurosen auf den Verlauf der extero- und interorezeptiven bedingt-reflektorischen Atembeschwerde | 84 |
| Bulygin I. A. Über die afferenten Wege und das Niveau der Umschaltung der interorezeptiven Reflexe | 92 |
| Wasiljew L. L. Über die physiologische Natur der peripheren und zentralen Hemmungen | 103 |
| Wasjutotschkin W. M., A. W. Drobinzewa, O. N. Borowikowa, S. N. Lebedewa u. O. J. Gorjatschewa. Die Biochemie der experimentellen Gastritis | 115 |
| Went J. Umgekehrte Wirkung der Mediatorstoffe und die Überempfindlichkeit denervierter Strukturen | 120 |
| Wetjukow I. A. Die Rolle der Hautanalysatoren bei der Erlöschungshemmung | 128 |
| Winogradow M. I. u. L. I. Schwang. Über die Formation der vorbeugenden Reaktion bei der statischen Muskelspannung | 137 |
| Wladimirow G. E. u. L. N. Rubel. Die Geschwindigkeit der Erneuerung der Heksomonophosphaten im Grosshirn und ihre Veränderung bei Erregung und narkotischen Schlaf | 141 |
| Woronzow D. S. u. T. Mamonez. Das Pessimum im reflektorischen Bogen des Rückenmarks | 149 |
| <u>Galkin W. S.</u> Über den reflektorischen Mechanismus der hypoglykämischen Wirkung des Insulins | 158 |
| Ganguli D. N. Der Zustand der pawlowschen Psychiatrie in Indien | 165 |
| Gantt W. Horsley. Die Anwendung pharmakologischer Agenten bei der Erforschung der höheren Nerventätigkeit | 175 |
| Gedewanischwilli D. M. u. G. L. Wepchwadse. Über die beider- und einseitige Arbeit der Grosshirnhaemisphären | 185 |
| Golikow N. W. Zur Frage über den Mechanismus der synaptischen Übertragung der Erregung | 194 |
| Gorew N. N. u. M. I. Gurewitsch. Über den Zustand der höheren Abschnitte des zentralen Nervensystems bei experimenteller Hypertonie | 200 |
| Gorschkowa S. M. Über die reflektorischen Einflüsse verschiedener Teile des Darmes auf die äusser-sekretorische Tätigkeit der Leber | 207 |
| Gratschew I. I. Die Wechselwirkung der bedingten Reflexe mit den äusseren und inneren Rezeptoren der Milchdrüse | 216 |
| Danilow N. W., T. I. Danilowa, M. K. Lurynja und I. P. Medzuly's. Über die Änderungen der unbedingten Reflexe bei verschiedenem funktionellen Zustand der Grosshirnrinde | 223 |
| Denton Derek. Die Physiologie der Sekretion der Ohren-Speicheldrüse bei Schafen | 229 |
| Dolgo-Saburow B. A. Einige aktuelle Probleme der gegenwärtigen Neuromorphologie | 252 |
| Saiko N. N. Über den Mechanismus der Entstehung trophischer Störungen bei Traumen sensibler Nerven | 259 |
| Klosowsky B. N. Über kollaterale Blutzirkulation in der Rinde und den subkortikalen Bildungen des Grosshirns und über die Ausschaltung einzelner inneren Hirnarterien als Methode zur Erforschung der Kernbildungen des Hirns | 265 |
| Kogan-Jassny W. M. Die Anwendung verschiedener Behandlungsmethoden in Verbindung mit pharmakologischen Stoffen, die den funktionellen Zustand der Grosshirnrinde beeinflussen | 273 |
| Kolosow N. G. Über die afferenten Elemente des Magendarmtraktes des Menschen | 280 |
| Konorsky J. Über die Hüperaktivität der Tiere nach der Entfernung der Stirnlappen der Grosshaemisphären | 285 |
| Kreindler A. u. Julia Unger. Über die Rolle der morphofunktionellen Strukturen in dem bedingt-reflektorischen Prozess | 294 |
| Kurzin I. T. Über die Rolle der interorezeptiven Signalisation bei der Entstehung und Entwicklung der kortiko-visceralen Erkrankungen | 301 |
| Kjaer-Kingissep E. G. und M. E. Teoste. Über die Änderung der sekretorischen Tätigkeit der Magendrüsen bei chronischer Einführung von Barbituraten | 309 |

Inhaltsverzeichnis

629

| | |
|---|------------|
| Lakassan j A. Die Entwicklungsstufen der Erforschung der Effekte totaler
Einwirkung ionisierender Radiation | 321
325 |
| Laufberger W. Polircograf | |
| Lissak K. u. E. Endröczy. Die Entstehung der sexuellen Dominante
und deren Wirkung auf den bedingten Ernährungsreflex bei Katzen . . | 334 |
| Majorow F. P. u. L. A. Firsov. Experimentelle Untersuchungen über
Rechtshändigkeit der Schimpansen | 343 |
| Makarov P. O. Adaequata und der Hemmungsakt bei der reflektorischen
Tätigkeit des Menschen | 352 |
| Menkes B. K. Zur Erforschung der Entwicklung der Wechselbeziehung des
Nervensystems und der innervierten Gewebe und Organe des Keimes . . | 360 |
| Milowidowa M. K. u. S. E. Severin. Der Einfluss der Dipeptido —
Karnosine und Anserine auf die oxydierende Phosphorilisation im Gewebe
des Herzmuskels | 365 |
| Missüro W. I. Über den Einfluss einige Reize der äusseren Umgebung auf
die Arbeitsfähigkeit des Menschen | 374 |
| Mikhailow B. N. Einige Fragen des Bromstoffwechsels im Lichte der korti-
ko-visceralen Pathologie | 384 |
| Mirsa D. Wasile. Arbeitshypothesen betreffs der Veränderungen des Eier-
stocks und Geschlechtraktes der Wirbeltiere beim Übergang von Eierge-
bährenden zu Viviparen | 390
397 |
| Nikolai L. Der Einbruch der Elektronik in die moderne Physiologie . . . | |
| Olnjanskaja R. P. und L. A. Issaakjan. Reflektorische Veränderungen
des Gaswechsels und der Wärmeregulation bei Hunden im Zusammenhang
mit den typologischen Eigenarten der Nervensystems | 412 |
| Pawlowsky E. N., G. S. Perwomajsky, I. I. Mras. Parallelen in
den Prozessen experimentellen Einflusses auf die teilweise Veränderung
der Vererbung einiger Merkmale bei Kaninchen und Hühnern | 420 |
| Parchon K. I., A. Aslan und A. Wrabiesku. Die höhere Nerven-
tätigkeit junger u. alter Menschen mit Hilfe der bedingten Blutgefässe-
reflexe erforscht. (Der Einfluss der Hormonal- und Vitaminbehandlung bei
alten Menschen). | 426
432 |
| Penfield U. Einige Beobachtungen des Grosshirns des Menschen | |
| Petrow I. R. Über einige Eigenheiten der Pathogenese verschiedener Scho-
ckarten | 447 |
| Polosuchin A. P., A. M. Beketaew, I. I. Markelow. Die Betei-
ligung der Vagusnerven an der zentralen Regulation der Blutgefässlumen
innerer Organe | 455 |
| Pschonik A. T. Die Wechselbeziehungen der Gefässreaktion einiger Teile
des Blutgefäss-Systems des Menschen | 460 |
| Rapoport S. Über den Einfluss des Nervensystems auf die Renalausschei-
dung von Wasser und Salzen | 470 |
| Rikkil A. W. Über die Veränderungen der vegetativen Funktionen im Zusam-
menhang mit der Nahrungsaufnahme | 487 |
| Rosenthal I. S. Zur Frage über den Einfluss der Überanstrengung der höhe-
ren Nerventätigkeit auf die Entstehung der Tumoren bei den Hunden . . | 494 |
| Sergiewsky M. W., N. N. Michailowa und W. P. Matschinskaja. Die Eigenheiten der Atemreaktionen auf die Erhöhung der Enthalt-
ung des Kohlensäuregases in der einatmenden Luft bei Hunden und Kanin-
chen — normalen und mit entfernten distanten Rezeptoren | 500 |
| Slonim A. D. Über den Einfluss der Faktoren der äusseren Umgebung auf
den Gaswechsel | 509 |
| Solowjew A. W., A. I. Dwinjaninow, E. M. Matrossowa,
W. B. Troizkaja und O. W. Solodkina. Materiale über die Ner-
venregulation der Tätigkeit des Magens und der Bauchspeicheldrüse. . . | 517 |
| Speranskaja E. N. Über die Barrierfunktion der Leber und eine neue chi-
rurgische Methode ihrer Erforschung | 525
532 |
| Speransky A. D. Das reflektorische Prinzip in der Pathologie | |
| Teregulow A. G. und K. A. Majanskaja. Die Praktik und Perspekti-
ven der kortiko-visceralen Theorie in der Klinik der Verdauungsorga-
nerkrankungen | 538 |
| Fedorow W. K. Zur Frage über die Pathogenese und Determination der
Schizophrenie | 544 |

| | |
|--|-----|
| Fedorow Wikt. K. Die Bestimmung des Types der höheren Nerventätigkeit bei den Mäusen | 550 |
| Philistowitsch W. I. Elektrophysiologische Analyse des Mechanismus der zentralen Einflüsse auf das Herz-Blutgefäß-System | 557 |
| Zuge Chideomi. Einige Probleme der Phylo- u. Onthogenese der inneren Hemmung | 567 |
| Tschernigowski W. N. Elektrophysiologische Analyse der Mechanismen der Hemoreception | 574 |
| <u>Tschernorutzki M. W.</u> Die kortiko-viscerale Pathologie in der Klinik der inneren Krankheiten | 583 |
| Tshao I-Bin. Der Einfluss der Veränderung des funktionellen Zustandes der Grosshirnrinde auf die äussere sekretorische Funktion der Pankreasdrüse und die Einsaugung im Dünndarm | 591 |
| Schewelewa W. C. Die Analyse der Erregungs und Hemmungsprozesse bei der zwischenneuronen Übertragung der Nervenimpulse | 599 |
| Elliott K. A. C. Das Verhältniss zwischen der Intensivität des Stoffwechsels in der Grosshirnrinde und dem Gewicht des Hirns oder Körpers verschiedener Arten der Säugetiere | 610 |

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| Félicitations de la part du Présidium de l'Académie des Sciences de l'URSS | Page
3 |
| Félicitations de la part du Présidium de l'Académie des Sciences Médicales de l'URSS | 5 |
| Abuladzé K. S. Sur la question des stimulations symétriques du cerveau | 7 |
| Adam G., L. N. Zuboret I. Messaroch. Du travail couplé des grandes hémisphères en liaison avec la symétrie des réflexes interoceptifs conditionnels qui partent du rein | 13 |
| Ajrapietiantz E. Ch. De la structure fonctionnelle des analyseurs internes | 17 |
| Anitschkow N. N. et M. A. Zachariéwska ja. Quelques conditions du développement de l'autoinfection des voies respiratoires et des poumons | 28 |
| Anitschkow S. V. Application en pharmacologie et dans la clinique des cholinolytiques synthétiques | 34 |
| Bakulev A. N. et A. A. Bussalov. La portée des idées de Pavlov sur les types de l'activité nerveuse supérieure dans la pratique de la chirurgie | 40 |
| Bakuradzé A. N. L'influence de la stimulation des mécanorecepteurs gastriques sur l'état fonctionnel du cortex des hémisphères du cerveau | 49 |
| Balakchina V. L. L'activité de l'appareil urinaire après le choc des réflexes conditionnels exteroceptifs et interoceptifs | 55 |
| Barychnikov I. A. Nouveaux données sur la régulation réflexe de la lactation | 62 |
| Birjukov D. A. Données sur l'influence de l'irradiation pénétrante sur l'inhibition centrale | 73 |
| Britvan J. M. et S. P. Melnitchouk. De l'influence du névrose expérimental sur le cours de l'inhalation extro- et interoceptive conditionnelle | 84 |
| Boulyguin I. A. Les voies afférentes et les niveaux commutants des réflexes interoceptifs | 92 |
| Vassiljev L. L. De la nature physiologique des inhibitions périphériques et centrales | 103 |
| Vassjutochkine V. M., A. V. Drobintzeva, O. N. Borovikova, Z. N. Lebedeva, O. J. Gorjatcheva. Biochimie du gastrite expérimental | 115 |
| Went I. L'action contraire des médiateurs et la supersensibilité des structures dénervées | 120 |
| Vetjukov I. A. Rôle des analyseurs de la peau dans l'inhibition extinctive | 128 |
| Vinogradov M. I. et L. I. Schwang. De la formation de la réaction préventive lors de la tension statique musculaire | 137 |
| Vladimirov G. E. et L. N. Roubell. Vitesse de la rénovation de l'hexosomonophosphate dans le cerveau et modification de cette vitesse lors de l'excitation et du sommeil narcotique | 141 |
| Vorontzov D. S. et T. Mammonez. Le pessimum dans l'arc réflexe de la moelle épinière | 149 |
| <u>Galkine V. S.</u> Du mécanisme réflectorielle de l'action hypoglycémique de l'insuline | 159 |

Sommaire

631

| | |
|--|-----|
| Ganguli D. N. La psychiatrie d'après Pavlov en Inde | 165 |
| Gantt W. Horsley. Application des agents pharmacologiques dans l'étude du système nerveux supérieur | 175 |
| Guedevanichwily D. M., G. L. Wepchvadzé. Au sujet du travail couplé et séparé des hémisphères du cerveau | 185 |
| Golikov N. V. Au sujet du mécanisme de la transmission synaptique de l'excitation | 194 |
| Gorev N. N. et M. I. Gourevitch. De l'état des régions supérieures du système nerveux central lors de l'hypertonie expérimentale | 200 |
| Gorchikova S. M. Au sujet des influences réflexorielles, venant de différentes parties des intestins sur l'excrétion du foie | 207 |
| Gratchev I. I. Interaction des réflexes conditionnels venant des récepteurs externes et internes de la glande lactigène | 216 |
| Danilov N. V., T. I. Danilova, M. C. Lourynja, I. P. Mejoulis. Le changement des réflexes inconditionnels lors de divers états de la substance corticale de cerveau | 223 |
| Denton, Derek. Physiologie de la salivation des glandes parotides chez la brebis | 229 |
| Dolgo-Sabourov B. A. Quelques problèmes actuels de la neuromorphologie moderne | 252 |
| Zayko N. N. Au sujet du mécanisme de l'apparition de la désorganisation trophique lors du traumatisme du nerf sensitif | 259 |
| Klosowsky B. N. De la circulation collatérale dans les parties corticales et subcorticales et de la mise hors circuit des quelques artères intercervicales comme méthode d'étude de la fonction du cerveau | 265 |
| Kogan-Jassny V. M. Application de divers méthodes de traitement en combinaison avec des substances pharmacologiques qui agissent sur l'état fonctionnel du cortex | 273 |
| Kolossov N. G. Des éléments afférents du tube digestif humain | 280 |
| Konnorsky J. De l'hyperactivité des animaux après extirpation des lobes frontaux des hémisphères | 285 |
| Kreynidler A. et Julie Ounguer. De rôle des structures morpho-fonctionnelles dans le procès réflexe-conditionnel | 294 |
| Kurtzin I. T. Du rôle de la signalisation interoceptive dans l'origine et le développement des troubles corticaux-viscéraux | 301 |
| Kaer-Kinguissapp E. G. et M. E. Teosté. De la modification de l'activité des glandes gastriques lors de l'application chronique des barbiturates | 309 |
| Lacassagne A. Étapes des connaissances sur les effets de l'exposition totale aux radiations ionisantes | 318 |
| Laufberger W. Polyrhéographe | 325 |
| Lissak K. et E. Endroezzi. L'apparition de la dominante sexuelle et son action sur le réflexe-conditionnel alimentaire chez le chat | 334 |
| Majorov F. P. et L. A. Firsov. Étude expérimentale sur l'emploi de la main droite chez le chimpanzé | 343 |
| Macarov P. O. L'adéquation et l'acte d'inhibition dans l'action réflexe | 352 |
| Menkess B. Sur l'étude du développement de l'interaction du système nerveux avec les tissus innervés et les organes de l'embryon | 360 |
| Mylovidova M. C. et S. E. Séverin. Influence des dipeptides-carnosine et asérine dans l'oxydation phosphorelative du tissu musculaire du cœur et anserine dans l'oxydation phosphorelative du tissu musculaire du cœur | 365 |
| Missuro V. I. De l'influence de quelques stimulateurs du milieu ambiant sur la capacité du travail de l'homme | 374 |
| Mikhailov B. N. Quelques questions du métabolisme du brome à la lumière de la pathologie cortico-viscérale | 384 |
| Myrsa D. Vassilé. Hypothèses sur les changements survenus dans l'ovaire et les organes de reproduction des vertébrés lors du passage de l'oviparisme au viviparisme | 390 |
| Nicolai L. De l'emploi de l'électronique dans la physiologie moderne | 397 |
| Olnianskaya R. P. et L. A. Issakyan. Modifications réflexes du métabolisme des gazs et thermorégulation des chiens en relation avec les particularités typologiques du système nerveux | 412 |
| Pavlovsky E. N., G. S. Pervomaisky, I. I. Mraz. Parallèles dans les procès de l'influence expérimentale sur quelques indices héréditaires chez les poules et les lapins | 420 |
| Parchon C. I., A. Asslan et A. Vrabieessky. Activité nerveuse | |

| | |
|--|-----|
| supérieure chez les jeunes et les vieillards, étudiée au moyen des réflexes conditionnels vasculaires. Influence du traitement au moyen des hormones et de vitamines sur les vieillards | 426 |
| Penfield W. Quelques observations sur le cerveau humain | 432 |
| Petrov I. R. Sur quelques particularités du pathogénèse de divers types des chocs nerveux | 447 |
| Polossouchin A. P., A. M. Beketajev, I. I. Markelov. Participation du nerf vague dans la régulation centrale du diamètre des vaisseaux coronaires | 455 |
| Pchounik A. T. Rapports et relations des réactions vasculaires de diverses parties de l'appareil circulatoire de l'homme | 460 |
| Rapoport S. Influence du système nerveux sur l'excrétion de l'eau et des sels par les reins | 470 |
| Rikkl A. V. Sur la modification des fonctions végétatives en relation avec l'acte de nutrition | 487 |
| Rosenthal I. S. Au sujet de l'influence de l'hyperactivité du système nerveux supérieur sur l'origine des tumeurs chez le chien | 494 |
| Serguievsky M. V., N. N. Michailova, V. P. Matchinskaya. Particularités des réactions de la respiration à l'augmentation de l'acide carbonique dans l'air respiré chez les chiens et les lapins à l'état normal et quand ils sont privés des récepteurs distants | 500 |
| Slonim A. D. Influence des facteurs du milieu ambiant sur le métabolisme des gazs | 509 |
| Soloviev A. V., A. I. Dvinianninov, E. M. Matrossova, V. B. Troitzkaya, O. V. Solodkina. Quelques données sur la régulation nerveuse de l'estomac et du pancréas | 517 |
| Speranskaya E. N. La fonction barrière du foie et de la nouvelle méthode chirurgicale de l'étudier | 525 |
| Spéransky A. D. Le principe réflexe en pathologie | 532 |
| Teregoulov A. G. et K. A. Mayansskaya. Pratique et perspectives de la théorie cortico-viscérale dans la clinique des maladies des organes digestifs | 538 |
| Fedorov V. C. Sur le pathogénèse et la diagnose de la schéophrénie | 544 |
| Fedorov Vict. C. Détermination du type de l'activité nerveuse supérieure chez les souris | 550 |
| Filistovitch V. I. Analyse électrophysiologique de mécanisme des influences du système central sur le système cardio-vasculaire | 557 |
| Tsougé I. Quelques problèmes du phylogénèse et de l'ontogénèse de l'inhibition interne | 567 |
| Tchernigowsky V. N. Analyse électrophysiologique des mécanismes de la chémoréception | 574 |
| Tchernoroutsky M. V. Pathologie cortico-viscérale dans la clinique des maladies internes | 583 |
| Tchaou Y-bin. Influence de la modification de l'état fonctionnel du cortex sur la sécrétion externe et interne du pancréas et sur l'absorption dans l'intestin grêle | 591 |
| Cheveleva V. S. Analyse des procès d'excitation et d'inhibition dans les centres nerveux | 599 |
| Elliott K. A. C. Relation entre l'intensité du métabolisme dans le cortex et le poids du cerveau et du corps de différents mammifères | 610 |

Утверждено к печати
Институтом физиологии им. И. П. Павлова

*

Редактор издательства З. А. Барсукова
Технический редактор Н. А. Кругликова
Корректоры К. Н. Есеева и А. В. Кабишева

РИСО АН СССР № 80 43-В. М-09653. Подписано к печати 13/IX 1957 г. Бумага 70×108/16. Бум. л. 193/4. Печ. л. 54.11. Уч.-изд. л. 51.94. 4 вкл. (0.42 уч.-изд. л.). Тираж 3500. Заказ № 186. Цена 38 р. 70 к.

1-я тип. изд. АН СССР. Ленинград, В-34, 9 линия, дом 12.

ИСПРАВЛЕНИЯ И ОПЕЧАТКИ

| Страница | Строка | Напечатано | Должно быть |
|----------|-------------|---------------------|-----------------------|
| 20 | 7 снизу | рецепторов, | нервов, |
| 71 | 19—18 снизу | обливание | обмывание |
| 162 | 26 сверху | зону, | вену, |
| 273 | 11 снизу | заместителей | заместительной |
| 337 | колоннитул | <i>Katren</i> | <i>Katzen</i> |
| 455 | 9—10 сверху | Кладом Бернаром | Клодом Бернаром |
| 468 | 15 » | как противоположная | как и противоположная |
| 519 | 3 » | кардинальной | кардиальной |
| 517—524 | Passim | А. И. Двинянинов | Л. И. Двинянинов |
| 624 | 30 снизу | А. И. Двинянинов, | Л. И. Двинянинов, |
| 627 | 13 сверху | A. I. Dvinianinov, | L. I. Dvinianinov, |
| 629 | 11 снизу | A. I. Dvinjaninow, | L. I. Dvinjaninow, |
| 632 | 24 сверху | A. I. Dvinianinov, | L. I. Dvinianinov, |

Проблемы физиологии центральной нервной системы.

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

**ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ
НЕЙРОХИРУРГИИ**

ТОМ I

МОСКВА, 1957 г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ БОКОВОГО ИЛИ ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКОВ МОЗГА

Б. Г. ЕГОРОВ, Н. А. ФИЛИППЫЧЕВА,
И. Н. КОНДРАТЬЕВА¹

Еще недавно опухоли, расположенные в боковых или в третьем желудочках мозга, считались неоперабельными. Однако прогресс нейрохирургии за последние годы, глубокое изучение клиники опухолей центральной нервной системы, совершенствование нейрохирургической оперативной методики позволили обосновать хирургическое лечение и этих опухолей (3, 10).

В связи с этим перед клиницистами и патофизиологами нейрохирургической клиники встала задача изучить динамику восстановления нарушенных функций головного мозга как в ранние, так и, особенно, в отдаленные сроки после оперативного вмешательства у этих больных, чтобы с помощью клинических и физиологических методов исследования дать объективную оценку эффекта оперативного лечения опухолей боковых и III желудочков мозга, учитывая при этом особенности оперативного доступа к опухоли.

Настоящая работа представляет первую попытку в этом направлении. В ее задачу входит анализ некоторых материалов по исследованию с помощью условнорефлекторного метода динамики восстановления корковой деятельности после удаления опухолей бокового или III желудочков.

В ходе исследования динамики восстановления условнорефлекторной деятельности в раннем послеоперационном периоде у этих больных нам удалось наблюдать ряд последовательно сменяющихся состояний, которые совпадали по срокам со сменой клинических явлений.

Патофизиологические механизмы стадийности в изменениях высшей нервной деятельности после операций на больших полушариях головного мозга были детально изучены в экспериментах на животных И. П. Павловым (7, 8) и его сотрудниками. Аналогичные патофизиологические механизмы, как полагает А. Г. Иванов-Смоленский (4, 6), лежат в основе той последовательности в смене клинических явлений, которая характерна для состояний после тяжелой военной травмы черепа.

¹) Работа выполнена при участии О. С. Успенской.

Установленные на животных общие закономерности послеоперационных изменений в течении корковых процессов должны в какой-то мере определять и послеоперационную динамику восстановления условнорефлекторной деятельности у больных после удаления опухолей больших полушарий. Однако наличие патологического очага в больших полушариях до операции, целью которой является его удаление, должно внести и какие-то существенно отличные моменты в характер послеоперационных нарушений по сравнению с тем, что было установлено в опытах с экстирпацией участков больших полушарий у здоровых животных. Эта специфика послеоперационных нарушений корковой деятельности у больных нейрохирургической клиники изучена далеко не достаточно.

В то же самое время знание нейрофизиологических механизмов стадийности клинических явлений после операций на больших полушариях мозга имеет важное значение в нейрохирургической практике для понимания причин ряда послеоперационных осложнений.

Вторую задачу настоящей работы и составила попытка проанализировать некоторые частные нейрофизиологические механизмы стадийности в динамике восстановления условнорефлекторной деятельности после удаления опухолей бокового или III желудочков мозга. В происхождении послеоперационных нарушений корковой деятельности у этих больных, по-видимому, имеют значение по крайней мере два фактора. Подход к опухоли во всех случаях осуществлялся путем рассечения участка лобной доли. В свете положений И. П. Павлова (7, 8), операционная травма является мощным раздражителем; она обычно приводит к появлению разлитого торможения в коре в раннем послеоперационном периоде.

В этом же периоде у больных после удаления опухоли бокового или III желудочков мозга к действующему отзвуку травмы коры больших полушарий присоединяется изменение функционального состояния подкорковых систем. Опухоли бокового или III желудочка оказывают различные патологические воздействия на подкорковые образования. В некоторых случаях они, по-видимому, только раздражают их, в других же вызывают глубокое угнетение подкорки, причем нарушения эти могут на некоторое время углубиться в результате оперативных мероприятий при удалении опухоли.

Исходя из павловских положений (8б, 9) о роли функционального состояния подкорки для тонуса коры, можно думать, что состояние раздражения или угнетения подкорки должно сказаться на характере нарушений корковой деятельности в послеоперационном периоде. О характере нарушений функционального состояния подкорки мы считали возможным судить на основании совокупности ряда моментов — знания топографии опухолевого узла, отношения оперативных мероприятий к подкорковым образованиям, данных клинического исследования, наконец, показаний рефлекторной сосудистой методики.

Нами была использована методика двигательных условных рефлексов, вырабатываемых на речевом подкреплении, предложенная А. Г. Ивановым-Смоленским (5), а также методика исследования сосудистых реакций с помощью воздушной пальцевой плетизмографии. Все исследова-

ния как по сосудистой, так и по условной двигательной методике проводились на так называемой здоровой руке, т. е. на руке, получающей иннервацию от неповрежденного полушария. (Описание особенностей применявшихся нами методик и результатов исследования см. в журн. «Вопросы нейрохирургии», т. XVIII, в. 3, 1954, статья Э. И. Кандель, Б. Г. Спирина, В. Л. Фанталовой, Н. А. Филиппычевой).

Нами была исследована динамика восстановления условно-рефлекторной деятельности в послеоперационном периоде у 6-ти больных. При этом у двух из них опухоль бокового желудочка была удалена практически полностью, у двух — частично, наконец, две больные были исследованы после удаления опухоли III желудочка.

Все эти больные сначала исследовались до операции, что позволило судить об исходном фоне нарушений условно-рефлекторной деятельности в результате наличия патологического очага в головном мозгу. В первые две недели после операции исследование проводилось через день; в дальнейшем интервалы между исследованиями увеличивались.

В настоящем сообщении мы остановимся на анализе динамики восстановления условно-рефлекторной деятельности у больных, после практически полного удаления опухоли и приведем сравнение данных исследования двух больных, у которых опухоль имела разное отношение к образованиям подкорки. При этом в первом из приводимых наблюдений у больного на основании некоторых изложенных ниже данных можно предполагать состояние раздражения подкорковых систем, у второй больной — угнетение их.

Набл. 1. Больной С., 42-х лет. Заболевание развивалось в течение 4 лет. В центре клинической картины было ремиттирующее нарастание симптомов повышения внутричерепного давления, которые при поступлении больного в Институт имели выраженный характер (резко выраженные застойные соски зрительных нервов с падением зрения слева до 0,04 и справа до 0,3; давление спинномозговой жидкости — 400 мм, вторичные гипертензионно-гидроцефальные изменения на краниограмме).

При неврологическом исследовании обращала на себя внимание бедность неврологических симптомов и двусторонний их характер: симптомы Бабинского и Оппенгейма справа, повышение коленного рефлекса и глубоких рефлексов на руке справа, большее снижение зрения на левый глаз. Центральные парезы VII нерва слева, преобладание ахиллова рефлекса слева. Головные боли в правой лобной области. Легкое повышение тонуса то в правой, то в левой руке, парез взора вверх, непостоянный спонтанный нистагм при взгляде в стороны.

Электроэнцефалограмма показывала диффузное изменение биотоков коры: сниженный по амплитуде и неравномерный альфа-ритм, генерализованные дельта-волны небольшой амплитуды и быстрые колебания.

Исследование больного в дооперационном периоде выявило лишь некоторое удлинение латентных периодов условных двигательных реакций, легкую тенденцию к патологической застойности торможения, некоторую замедленность переделки условного значения раздражителей. Эти данные свидетельствовали о негрубо выраженном сдвиге функционального состояния коры в сторону торможения, по-видимому, в связи с большим повышением внутричерепного давления.

14. X. 1952 г. больному была произведена костнопластическая трепанация в левой лобной области. Доступ к переднему рогу левого бокового

желудочка путем тупого расслоения мозговой ткани между верхней и средней лобными извилинами в месте, примерно соответствующем полям 8—9 цитоархитектонической карты Института мозга. Стенка бокового желудочка была обнаружена на глубине 5 см. Большой узел опухоли, хорошо обособленный, оказался фиксированным на узкой ножке к наружной стенке левого бокового желудочка несколько выше головки хвостатого тела. Передний полюс опухоли был погружен в монтровое отверстие. После электрокоагуляции ножки опухоли опухолевый узел был удален практически полностью. Гистологический диагноз: олигодендроглиома.

Послеоперационное течение благоприятное. Заживление раны первичным натяжением. На 13-й день после операции больной начал вставать с постели, на 15-й день он сам пришел на заседание Нейрохирургического общества, где его демонстрировали.

Физиологическое исследование больного в раннем послеоперационном периоде позволило установить ряд последовательно сменяющихся состояний.

Состояние больного на 2-й — 3-й день после операции: ясное сознание, несколько вял, замедленно отвечает на вопросы, не совсем точно ориентирован во времени. Явления пареза и чувствительные расстройства отсутствуют. Угнетение ахилловых рефлексов, двусторонний симптом Бабинского, небольшой двусторонний симптом Кернига.

Плетизмограмма (15. X. 1952 г.) характеризовалась большой величиной пульсовых волн, очень сильными сосудосуживающими реакциями в ответ не только на холодовой, но и на любой индифферентный раздражитель (рис. 1).

Условный сосудистый рефлекс на метроном частотой 100 ударов в 1 минуту выработался с некоторым запозданием, на 7-м сочетании (в норме в этих методических условиях он выявляется на 3—6-м сочетании) и быстро закрепился. Эти данные свидетельствовали о высоком тоне подкоркового сосудодвигательного центра, точнее говоря, всей подкорковой системы в целом, и относительно хорошем состоянии тонуса коры.¹⁾

Более детальная характеристика состояния корковой деятельности была получена с помощью исследования больного по условной двигательной методике. Оживление следов выработанной до операции условной двигательной реакции на звонок низкого тона произошло сразу (рис. 2, отрез. II, 1+), после короткого латентного периода (0,4 секунды). Уже этот показатель давал основание говорить об относительно высоком уровне возбуждательного процесса в коре, хотя уровень его был несколько снижен по сравнению с дооперационным; наглядное представление об этом, в частности, давало значительное снижение амплитуды двигательной реакции (ср. амплитуду двигат. реакции до операции, на отрез. I, с амплитудой на всех остальных отрезках). Оживление следов дифференцировочной реакции также произошло сразу (там же, 1—), дифференцировка была относительно стойкой. Лишь иногда в ответ на дифференцировочный раздражитель появлялось небольшое движение, что указывало на некоторое ослабление внутреннего торможения. Тормозной процесс характеризовался несколько увеличенным по сравнению с нормой последствием. Так, при экстренном сближении тормозного и положительного сигналов при условии предшествующей суммации действия нескольких тормозных сигналов отмечалось укорочение латентного периода и увеличение амплитуды условной двигательной реакции по сравнению с исходным (отрез. III, 14—, 15—, 16—, 17—, 18—, 16+), т. е. в коре возникали явления положительной индукции. Факт этот в аналогичных условиях был закономерно получен несколько

1) Употребляя понятие тонус, мы имеем в виду некоторое исходное деятельное состояние того или иного отдела центральной нервной системы. Такое содержание, в частности, вкладывалось И. П. Павловым в понятие тонуса коры.

раз в ходе этого исследования. В норме явления положительной индукции почти не удается наблюдать вследствие высокой подвижности нервных процессов.

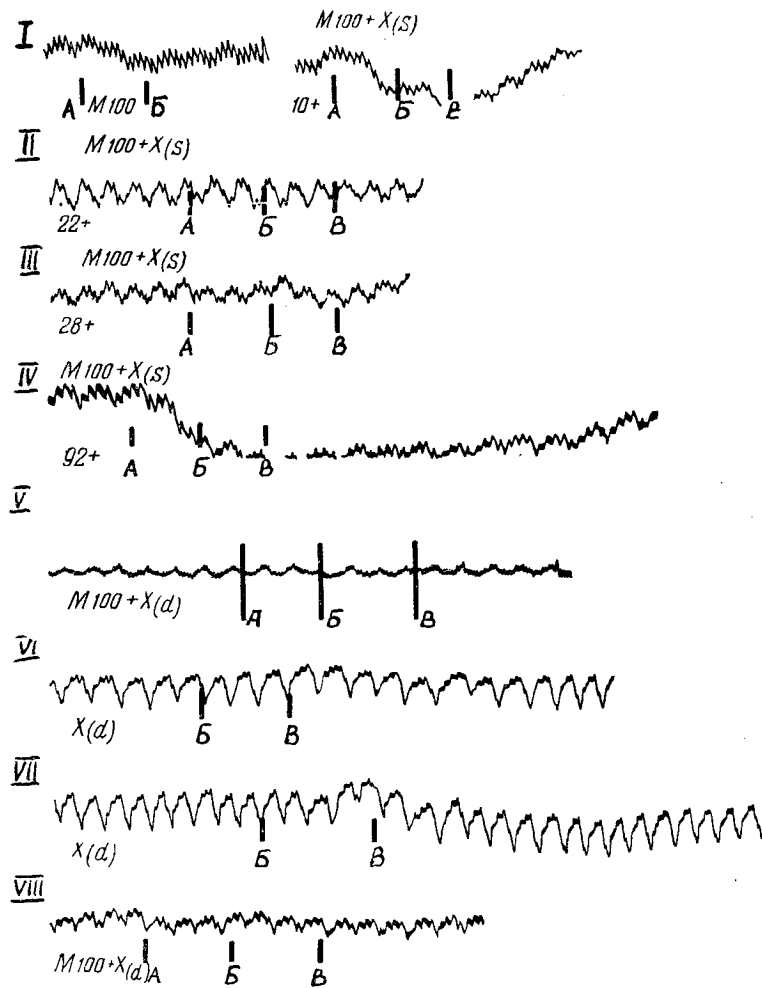


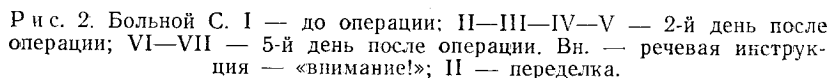
Рис. 1. Больной С. I — 2-й день после операции; II — 5-й день; III — 10-й день; IV — 12-й день.

Больная Б. V — до операции; VI и VII — 6-й день после операции; VIII — 15-й день.

А — включение метронома (M_{100}); Б — начало действия безусловного холодового раздражителя (X); В — прекращение сочетанного действия M_{100} либо холодового раздражителя при изолированном его применении.

Порядковый номер сочетания $M_{100} + X$ обозначен числом со знаком плюс. X (S) холодовое раздражение левого предплечья; X (d) — холодовое раздражение правого предплечья.

Повышение уровня плетизмограммы соответствует расширению сосудов; понижение — сужению сосудов.



Цифра со знаком плюс над (или под) отметкой раздражителя означает порядковый номер условного положительного сигнала в данный день исследования; цифра со знаком минус — порядковый номер тормозного условного сигнала. При переделке условного значения раздражителей нумерация сигналов начинается сначала, при этом к каждому номеру присоединяется буква «а». После операции в каждый день исследования нумерация сигналов производится сначала.

Исследование подвижности возбудительного и тормозного процессов с помощью пробы на переделку дало хорошие показатели. Переделка условного значения как положительного, так и тормозного раздражителя потребовала всего двух соответствующих сочетаний (там же, отрез IV, V).

Следовательно, условная двигательная методика позволила обнаружить некоторое снижение силы как раздражительного, так и тормозного процесса, что явилось следствием операционной травмы коры при подходе к опухоли. Все же состояние тонуса коры было достаточно хорошим, особенно по сравнению с тем, что наблюдалось в следующие послеоперационные дни и при учете сложности произведенной операции.

Принимая во внимание некоторое снижение тонуса коры в эти первые послеоперационные дни, приходится думать, что большая сила безусловных холодовых реакций зависела преимущественно от высокого тонуса подкорковых систем. Следовательно, можно полагать, что в первые дни после операции высокий тонус подкорковых систем сочетался с относительно хорошим тонусом коры.

Состояние больного на 5—6-й дни после операции.

Клиническое исследование показало отсутствие существенных сдвигов в состоянии больного. Он был по-прежнему несколько вял и заторможен. Нарастания неврологической симптоматики, выявленной в первые послеоперационные дни, не было. Однако обе физиологические методики позволили обнаружить существенные изменения в функциональных показателях центральной нервной системы.

Резко изменился характер плетизмограммы больного: пульсовые волны стали низкими, дыхательные волны резко усилились (рис. 1, отрезок II). Исчезли безусловные сосудосуживающие реакции не только на индифферентные раздражители, на условный раздражитель, но и на такой сильный безусловный раздражитель, как холод (там же).

В исчезновении безусловных холодовых сосудистых реакций, несомненно, существенную роль должно было играть падение тонуса подкорки.

Картину значительного снижения тонуса корковых процессов, появления разлитого торможения в коре позволило обнаружить исследование больного по условной двигательной методике. Наряду с нарастанием явлений, указывающих на снижение уровня возбудительного процесса в коре (условная двигательная реакция возникала после большого латентного периода, см. рис. 2, отрез VI, 4+), у больного имела место выраженная патологическая застойность внутреннего торможения. Так, последовательное торможение после первого тормозного сигнала привело к выпадению условной двигательной реакции на два положительных условных раздражителя (там же, 1—, 5+, 6+) даже при подаче их в обычных больших временных интервалах. В ходе исследования подвижность тормозного процесса заметно повысилась. Так, после третьего тормозного сигнала последовательное торможение привело к выпадению всего одной положительной реакции (там же, отрез VII, 3—, 10+). В дальнейшем последовательное торможение обнаруживалось только в условиях сближения положительного и тормозного раздражителей на интервал 0,6 секунды и не было обнаружено при больших интервалах между раздражителями.

В пробе с переделкой условного значения раздражителей также была отмечена большая застойность тормозного процесса. Переделка условного значения положительного раздражителя в тормозное произошла относительно легко, потребовав всего лишь трех тормозных сочетаний. Переделка же условного значения тормозного раздражителя в положительное проходила с большим трудом, потребовала больше 20 положительных сочетаний и была нестойкой. Если положительный условный раздражитель следовал за тормозным даже в обычном большом интервале, реакция на него, как правило, была заторможена и проявлялась только на следующий положительный условный сигнал и после большого латентного периода.

Итак, низкий тонус подкорковых систем сочетался у больного в этот период с явлениями низкого тонуса в коре.

Исследования, проведенные в следующие дни, показали постепенное обратное развитие описанных нейрофизиологических нарушений как в коре, так и в подкорке.

В приведенном фактическом материале обращает на себя внимание определенная стадийность в изменениях функционального состояния центральной нервной системы больного.

В первые дни после операции тонус коры несколько снижен, что стоит в прямой связи с оперативным вмешательством на коре. Однако это снижение мягко выражено и, что существенно, сочетается с высоким тонусом подкорковых систем; в дальнейшем вместе с падением тонуса подкорки появляются симптомы резкого снижения тонуса коры.

Возникают два возможных объяснения природы этой стадийности. Можно допустить, что исходный механизм всех описанных изменений в деятельности центральных нервных аппаратов кроется в первичном изменении функционального состояния коры, вызванном операционной травмой. Однако в таком случае остается совершенно непонятным, почему в первые дни после операции состояние тонуса коры лучше, чем в последующие, когда тонус коры снижается и появляются признаки разлитого торможения в коре.

Можно предположить, что в происхождении особенностей динамики изменений состояния коры в течение первой послеоперационной недели имело существенное значение изменение функционального состояния подкорки. В таком случае относительно хорошее состояние тонуса коры в первые дни после операции можно связать с высоким тонусом подкорки, а в следующие дни — снижение тонуса коры с падением тонуса подкорки.

В связи с такой трактовкой возникает и следующий вопрос о том, чем могло быть вызвано столь высокое состояние тонуса подкорковых систем в первые послеоперационные дни. Объяснение этого можно усмотреть в анатомических особенностях операции. Как уже указывалось выше, электрокоагуляция ножки опухоли производилась на боковой стенке желудочка в непосредственной близости от головки хвостатого тела, что, несомненно, привело к раздражению не только хвостатого тела, но и всех функционально связанных с ним образований подкорки. Учитывая это, можно думать, что состояние раздражения подкорковых систем обусловило высокий тонус последних, который как бы зарядил и кору, препятствуя развитию в ней разлитого торможения. Падение тонуса подкорковых систем в следующие дни, вполне естественно, должно было повлечь за собой резкое снижение тонуса коры.

Прослеживание отдаленных результатов оперативного вмешательства (больной повторно был исследован через 5,5 месяца после операции) установило хорошую динамику восстановления как корковых, так и подкорковых функций.

Первое контрольное исследование, произведенное 25—27. III. 1953 г., показало восстановление не только безусловных, но и условных холодовых реакций. При исследовании больного по условной двигательной методике на фоне общего хорошего восстановления условных двигательных реакций были получены указания на относительное снижение предела работоспособности коры. Так, в конце исследования, представлявшего значительную функциональную нагрузку, заметно снижалась амплитуда условных двигательных реакций, удлинялись латентные периоды.

При повторном исследовании больного через год после операции в данных методических условиях уже не удалось обнаружить и этих явлений.

Вышеприведенное наблюдение иллюстрирует хорошую, быструю динамику восстановления условнорефлекторной деятельности после оперативного лечения опухоли бокового желудочка.

Несколько иной характер носила послеоперационная динамика восстановления условнорефлекторной деятельности у другой больной, у которой была удалена опухоль, располагавшаяся

в III желудочке, оказывавшая грубое воздействие на область дна III желудочка и, вполне естественно, нарушавшая функциональное состояние гипоталамуса. Изменения условнорефлекторной деятельности в раннем послеоперационном периоде у этой больной шли под знаком резкого снижения тонуса корковых процессов; в происхождении этого снижения существенное значение, видимо, имело угнетение функционального состояния подкорки. Однако общее направление динамики восстановления корковой деятельности у этой больной было такое же, как и у первого больного.

Набл. 2. Больная Б., 34 лет. С 1945 г. ремиттирующее нарастание симптомов повышения внутричерепного давления, эпилептические припадки, к которым в последний период заболевания присоединились приступы внезапной общей слабости.

При исследовании: симптомы выраженного повышения внутричерепного давления (приступы сильных головных болей, застойные соски зрительных нервов, вторичные гипертензионно-гидроцефальные изменения на краниограмме, давление ликвора при спинномозговом проколе — 360 мм) сочетались с мягкой двусторонней симптоматикой преимущественно стволового происхождения. Отмечалась легкая недостаточность функции VII нерва слева по центральному типу, уклонение языка вправо, нарушение тонуса в правой ноге по экстрапирамидному типу, дрожание пальцев вытянутых рук, больше слева, выраженная неустойчивость в позе Ромберга, спонтанный нистагм при взгляде в стороны и вверх, высокие сухожильные рефлексы с преобладанием слева, двусторонний симптом Бабинского, хоботовый рефлекс. На электроэнцефалограмме: разлитая ирритация, диффузные дельта-волны по всей коре, больше слева.

11. II. 1953 г. больной была произведена костнопластическая трепанация в правой лобной области. Доступ к правому боковому желудочку путем расслоения мозговой ткани между верхней и средней лобными извилинами в месте, примерно соответствующем полям 8—9 цитоархитектонической карты Института мозга. Стенка бокового желудочка была обнаружена на глубине 5—6 см. Массивная опухоль, которая инфильтрировала прозрачную перегородку и располагалась в III желудочке, была удалена практически полностью. Гистологический диагноз — олигодендроглиома.

Данные дооперационного исследования по условной двигательной методике: несколько увеличенные по сравнению с нормой латентные периоды условной двигательной реакции, проявления застойного последовательного торможения при экстренном сближении тормозного и положительного раздражителей до интервала в 1 секунду.

Плетизмограмма до операции характеризовалась низкими пульсовыми волнами; сосудосуживающие реакции на холодное и индифферентные раздражители либо отсутствовали, либо были слабо выражены и быстро затухали (рис. 1, отрез. V). Учитывая относительно негрубый характер нарушения тонуса корковых процессов, можно думать, что отсутствие безусловных холодовых реакций было связано, главным образом, с выраженным угнетением подкорки.

Послеоперационное клиническое течение гладкое, заживление операционной раны первичным натяжением. Послеоперационное течение на основе данных физиологического и клинического исследований характеризовалось рядом последовательно сменяющихся состояний.

Состояние больной в течение первой послеоперационной недели (с 11. II по 18. II. 1953 г.).

Клинические данные. Больная сонлива, вялая, дезориентирована; память на текущие события грубо снижена. Отмечались симптомы резкого нарушения функции подкорки: амимия, нарушение тонуса мышц во всех ко-

нечностях (тонус был меняющийся — то повышенный, то пониженный), тенденция к длительному застыванию в одной позе, повышенная жажда.

Данные исследования по сосудистой методике: пульсовая кривая характеризовалась меняющимися по амплитуде пульсовыми волнами. Безусловные реакции в ответ на холодовые и индифферентные раздражители иногда выявлялись, однако они имели тенденцию к извращению и быстро затухали. Так, в ответ на холодовой раздражитель сначала появлялась слабая сосудорасширяющая и лишь позднее такая же слабая сосудосуживающая реакция (рис. 1, отрез. VI).

Данные клинического исследования (грубое нарушение тонуса мышц, явления, связанные с нарушением водного обмена и др.) в сочетании с данными сосудистой методики указывали на значительное нарушение функционального состояния подкорковых систем, преимущественно по типу их угнетения. Это, видимо, было связано с тем, что опухоль оказывала грубое воздействие на подкорковые образования, нарушая их функциональное состояние, и эти нарушения на некоторое время углубились в результате произведенной операции.

Исследование больной по **условной двигательной методике** в этот период закономерно выявляло большую нестойкость следов условной связи во времени. Так, например, при исследовании больной на 7-й день после операции условный положительный сигнал — звонок, повторенный несколько раз, — не вызвал оживления следов ранее выработанной условной двигательной реакции (рис. 3, отрез. III, 1, 2, 3, 4). Условная реакция была восстановлена с помощью повторного сочетания звонка с речевым подкреплением (там же, отрез. IV, 1+, 2+). Однако она была нестойкой и неоднократно выпадала в ряду положительных условных сигналов.

Нестойкость условной двигательной реакции в ряду положительных условных сигналов, нарушение стойкости следов ее во времени представляли показатели низкого уровня возбудительного процесса в коре.

В отличие от этого дифференцировочная реакция была, как правило, стойкая, но, что самое существенное, она настолько грубо нарушала течение последующей условной положительной реакции, что последняя не восстанавливалась сама и могла быть восстановлена только с помощью повторного сочетания условного раздражителя с речевым подкреплением (там же, отрез. V, VI, 1—, 5+, 6+, 7+).

Равновесие основных нервных процессов, таким образом, было нарушено в сторону относительного преобладания тормозного процесса.

Уже при небольшой функциональной нагрузке несколько раз в ходе одного исследования возникали ультрапарадоксальные отношения в действии раздражителей. При этом в первые дни после операции такое состояние наступало очень быстро, в дальнейшем все более и более отодвигаясь во времени от начала исследования.

Особенности течения условной положительной реакции, в частности, нестойкость следов ее во времени, чрезвычайная застойность тормозного процесса, большая легкость наступления фазовых состояний представляли выражение низкого тонуса коры и наличия в ней разлитого торможения.

Итак, у больной Б., так же как в один из периодов у больного С., низкий тонус корковой деятельности сочетался с низким тонусом подкорковых систем.

Состояние больной с 19. II по 15. III. 1953 г. характеризовалось теми же самыми патологическими явлениями. Только они были слабее выражены и постепенно убывали в интенсивности.

Особый интерес в этом периоде представляют некоторые наблюдения, обнаружившие кратковременную относительную нормализацию условных двигательных рефлексов под влиянием кофеина, действие которого, как показали исследования павловской школы, направлено на укрепление возбудительного процесса в коре. После подкожного введения 0,025 кофеина (рис. 4) на высоте его действия было отмечено не только отчетливое увеличение стойкости условной реакции в ряду положительных условных сигналов, но, что самое интересное, увеличилась ее стойкость по отношению

к тормозным влияниям и торможение более не нарушало условную двигательную реакцию при предъявлении положительных условных раздражителей в обычных интервалах вслед за тормозным.

Таким образом, кофеин, действуя укрепляюще на раздражительный процесс в коре, временно восстановил нарушенное равновесие основных нервных процессов, о чем можно судить, в частности, по тому, что на высоте действия кофеина возбуждательный процесс уже не легко уступал место тормозному.

С 15. III. 1953 г. у больной, можно считать, началось клиническое выздоровление. К этому времени у нее полностью восстановилась ориентировка, постепенно восстанавливалась память на текущие события. Вялость и апатия сменились бодростью и оживлением. При неврологическом исследе-

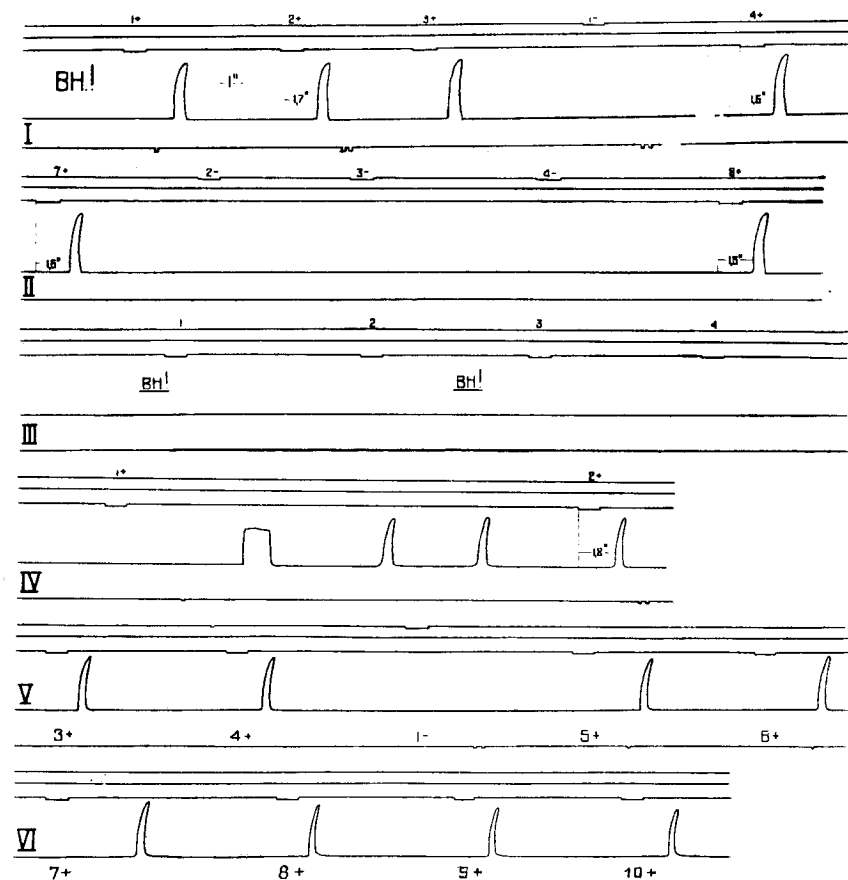


Рис. 3. Больная Б. I и II — до операции; III; IV; V и VI — 7-й день после операции.

На первой линии (сверху) — отметка звонка высокого тона — тормозного условного сигнала; на третьей — отметка звонка низкого тона — положительного условного сигнала; на четвертой — запись двигательной реакции; на нижней — отметка речевого подкрепления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

довании более не удавалось выявить симптомов, указывающих на нарушение функции подкорковых систем.

Данные исследования по сосудистой методике: пульсовые волны оставались еще низкими по амплитуде, холодовые сосудосуживающие реакции были хорошо выражены, но характеризовались чрезвычайно затянутым восстановительным периодом. 23. III впервые удалось получить условный сосудистый рефлекс, который выявился после очень большого латентного периода (рис. I, отрез. IX).

Для условной двигательной реакции было характерно восстановление ее стойкости. Тормозная реакция не нарушала более течения условной положительной, если положительный раздражитель следовал за тормозным в обычном интервале. Однако некоторая тенденция к патологической застойности тормозного процесса все же оставалась, но она теперь обнаруживалась только в условиях экстренного сближения тормозного и положительного раздражителей на интервал, не превышавший 1 секунды. При этом последовательное торможение проявлялось только в некотором удлинении латентного периода.

В других пробах, рассчитанных на исследование подвижности основных нервных процессов как, например, при переделке условного значения положительного и тормозного раздражителей, в данных методических условиях были получены результаты, не отличающиеся от нормы.

Таким образом, физиологические и клинические данные в этом периоде показали быстрое и хорошее восстановление как динамики корковых процессов, так и функционального состояния подкорковых систем, что давало возможность ставить хороший прогноз относительно восстановления условнорефлекторной деятельности больной в поздние сроки после операции. Действительно, повторное исследование больной через 7,5 месяца после операции установило дальнейшее восстановление условнорефлекторной деятельности. Из описанных ранее нарушений выявилась лишь некоторая нестойкость следов условной двигательной реакции во времени¹⁾.

В приведенном фактическом материале обращает на себя внимание относительно быстрая и хорошая динамика восстановления функционального состояния коры больной после оперативного лечения опухоли III желудочка мозга, а также значительные отличия ее от того, что имело место у больного С.

При обсуждении физиологической природы особенностей нарушения динамики корковых процессов в послеоперационном периоде у больной Б. приходится учесть два момента: 1) наличие операционной травмы больших полушарий и 2) выраженное угнетение функционального состояния подкорки в резуль-

¹⁾ Пояснения к рис. 4.

I—VI — до введения кофеина. Восстановление условной связи после одного сочетания (см. 1+, 2+). Условная связь нестойкая (см. 4+, 6+, 7+). Она несколько укрепляется после многократного закрепления ее с помощью слова «правильно» (см. 8+, ...16+), но снова нарушается после первой тормозной реакции (см. 1—, 18+... 24+).

VII—VIII — через 10' после введения кофеина. Условная связь становится прочной. Последовательное торможение проявляется только в увеличении латентного периода условной двигательной реакции (см. 3—, 39+, 40+, 41+). Далее подвижность тормозного процесса настолько повышается, что последовательное торможение не обнаруживается даже в результате суммированного действия трех тормозных сигналов (см. 5—, 6—, 7—, 49+, 50+).

IX—X — через 1,5 часа после введения кофеина. Снова в интенсивной форме проявляется последовательное торможение, которое сразу приводит к удлинению латентного периода условной двигательной реакции (см. 63+) и последующему выпадению ее на два условных сигнала (64+, 65+).

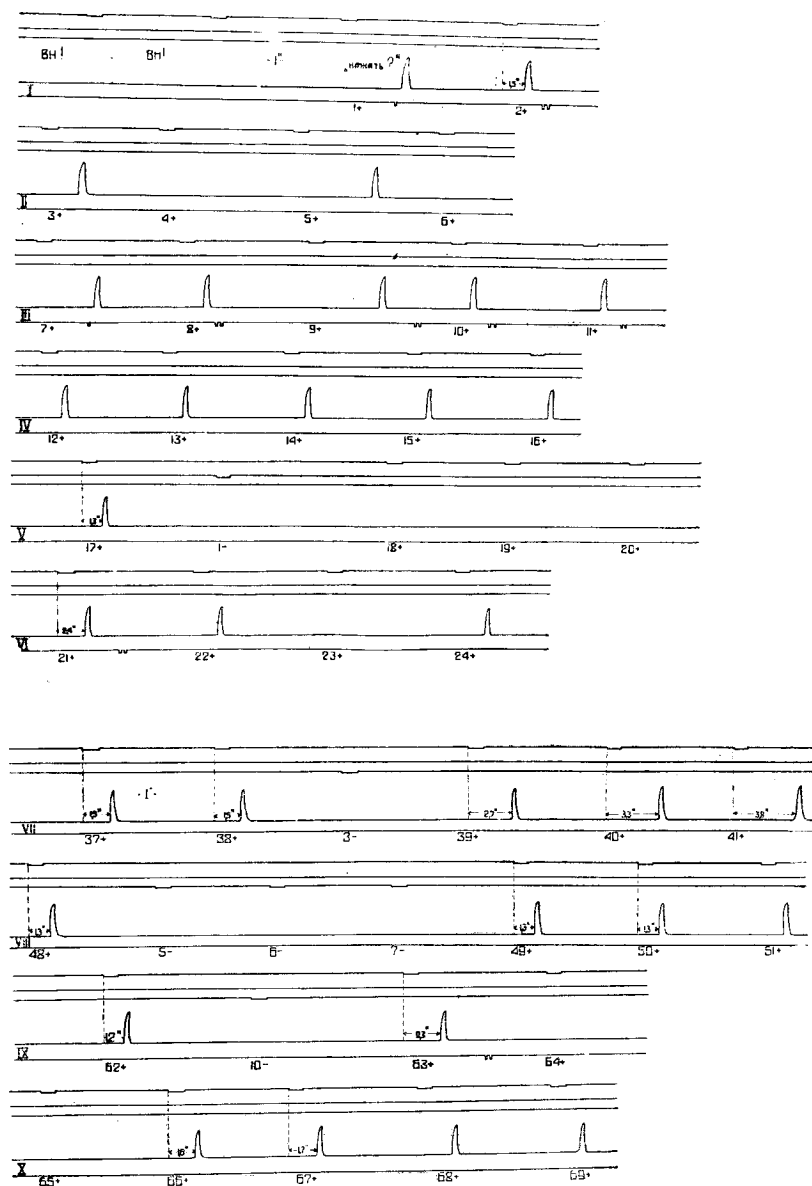


Рис. 4. Больная Б. На первой линии (сверху) — отметка звонка низкого тона — положительного условного сигнала; на второй и третьей — отметка звонка высокого тона — тормозного условного сигнала; на четвертой — запись двигательной реакции; на нижней — отметка речевого подкрепления. Остальные обозначения те же, что на рис. 2. Дополнительные пояснения см. сноску на стр. 84.

тате грубого воздействия на нее массивной опухоли еще до операции с временным углублением имевшихся патологических сдвигов в результате оперативных мероприятий. Сочетание этих факторов, по-видимому, и определило глубокий и затяжной характер нарушения тонуса корковых процессов. Необходимо отметить, что такая форма нарушения тонуса корковых процессов, при которой имеет место выраженное снижение уровня возбуждательного процесса в коре при относительном преобладании тормозного, как показали проведенные нами исследования, чаще всего встречается у больных с нарушением корково-подкорковых отношений под влиянием патологического очага в диэнцефальной области.

По литературным данным, аналогичное грубое снижение тонуса коры было экспериментально изучено в опытах с повреждением образований диэнцефальной области В. С. Дерябиным (2) и М. Ф. Васильевым (1, а, б, в, г).

Приведенные клинические сопоставления при учете экспериментальных данных заставляют думать, что в происхождении нарушений условнорефлекторной деятельности в послеоперационном периоде у рассматриваемой больной наряду с операционной травмой мозга существенное значение имело нарушение корково-подкорковых отношений, вследствие выраженного нарушения функционального состояния гипоталамуса.

Рассмотренный фактический материал позволил установить хорошее восстановление корковых процессов у двух больных после удаления опухолей бокового или III желудочков мозга. Вместе с тем они дали возможность выявить существенные различия в характере послеоперационных нарушений корковых процессов у этих больных.

Чем же были обусловлены эти различия? Весьма важный патогенетический момент этого различия приходится усмотреть в особенностях нарушения взаимоотношения коры и ближайшей подкорки, вследствие различного отношения патологического процесса к подкорковым системам.

Так, у больного С. в первые дни после операции тонус подкорковых систем был высок, что, можно полагать, нашло отражение в относительно хорошем для послеоперационного состояния тонусе коры. С падением тонуса подкорки в следующие послеоперационные дни можно связать резкое снижение тонуса коры. В этих особенностях динамики состояния подкорки, по-видимому, кроются существенные моменты для понимания патологических механизмов стадийности в послеоперационных изменениях корковой деятельности у этого больного.

Иначе протекало восстановление условнорефлекторной деятельности у больной Б. У нее вся клиническая картина после операции шла под знаком грубого нарушения функции подкорки. Объективным показателем состояния угнетения подкорки явились данные клинического исследования в сочетании с данными сосудистой методики.

Однако угнетение подкорки до операции не нашло столь выраженного отражения в состоянии тонуса коры, как это было после операции. При попытке объяснить причину этого явления

уместно вспомнить мысли И. П. Павлова, который всякое проявление болезни рассматривал как «результатирующую болезненных изменений и «физиологической меры» защиты против болезни. Эта «физиологическая мера», другими словами, механизмы компенсации дефекта, в рассматриваемом случае, вероятно, заключались в том, что кора каким-то образом, возможно, за счет внешних рецеций, в значительной мере восполняла до операции недостаточный приток тонизирующих влияний со стороны гипоталамуса. Операционная травма коры, по-видимому, нарушила эти компенсации, и нарушение тонизирующих влияний подкорки проявилось в полной мере.

В заключение следует подчеркнуть, что настоящая работа лишь поставила вопрос о значении нарушения взаимоотношения коры и ближайшей подкорки в происхождении стадийности клинических явлений у больных после операции по поводу опухолей, имеющих отношение к образованиям ближайшей подкорки. Решение этого вопроса потребует, вполне естественно, длительной и углубленной работы. Развитие этого направления исследований у такого рода больных на основании всего вышеизложенного представляется нам продуктивным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев М. Ф., К проблеме «коры» и «подкорки». Труды физиологической лаборатории имени И. П. Павлова, 1949, 16, а) сообщ. 1-е, стр. 268—285; б) сообщ. 2-е, стр. 286—293; в) сообщ. 3-е, стр. 294—315; г) сообщ. 4-е, стр. 316—340. 2. Дерябин В. С., Физиологический журнал СССР, 1946, XXXII, в. 5. 3. Егоров Б. Г., «Вопросы нейрохирургии», 1954, XVIII, № 1. 4. Иванов-Смоленский А. Г., Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности, Медгиз, М., 1952, стр. 43—55. 5. Он же. Методика исследования условных рефлексов у человека. Медгиз, М., 1933. 6. Он же. Военно-медицинский сборник Академии медицинских наук СССР, 1945, т. II, стр. 193—198. 7. Павлов И. П., Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Полное собрание трудов, т. IV, 1947. 8. Он же. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных, изд. 6-е, 1938, а) стр. 207—224; б) 502—508, 554, 582. 9. Павловские среды, т. I, 1949, стр. 118. 10. Успенская О. С. Неврологическая клиника и диагностика опухолей боковых желудочков, автореферат дис., 1953 г.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
ИМЕНИ И. П. ПАВЛОВА

НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Выпуск

1

ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК

ИЗДАТЕЛЬСТВО
АКАДЕМИИ НАУК СССР

1 9 5 9

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамова Р. А. К физиологии следовых условных рефлексов у собак и низших обезьян. Автореферат дисс., Л., 1956.
- Вацуро Э. Г. Исследование высшей нервной деятельности антропоида (шимпанзе). Изд. АМН СССР, М., 1948.
- Войтонис Н. Ю., Сб. «Рефлексы, инстинкты и навыки», т. II, Соцэкгиз, М., 1936.
- Гроссман С. С. Материалы к физиологии следовых условных рефлексов. Дисс., СПб., 1909.
- Пименов П. П. Особая группа условных рефлексов, Дисс., СПб, 1907.
- Рогинский Г. Э. Навыки и зачатки интеллектуальных действий у антропоидов (шимпанзе). Изд. ЛГУ, Л., 1948.
- Hunter W., Behav. monogr., № 1, 1913.
- Tinklepaugh O. L., Journ. Comp. Psychol., v. XIII, № 2, 1932.

НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ
ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ им. И. П. ПАВЛОВА

Вып. 1 · 1959

**ЗАПАЗДЫВАЮЩИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ РЕФЛЕКСЫ
У СОБАК В ОПЫТАХ С МНОГОКРАТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ
УСЛОВНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ**

Д. А. ЧЕБЫКИН

(Лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности. Заведующий — Б. В. Павлов)

Опыты ставились на 4 собаках в обстановке их свободного передвижения на 1½ и 12 м до места подкрепления. В обоих вариантах регистрировались периоды запаздывания общедвигательного и специально выработанного локального рефлекса — нажима лапой на педаль у кормушки. Последний рефлекс в процессе своего образования приобретал сигнальное значение, так как без его осуществления пищевое подкрепление не давалось. Таким образом двигательный локальный рефлекс включался в комплекс с пусковым условным раздражителем (звуком электрического звонка) и при анализе экспериментального материала рассматривался в единстве с ним. Звуковой раздражитель применялся в каждом опыте многократно, до полного прекращения положительных реакций.

По признаку продолжительности изолированного действия раздражителя настоящая работа складывалась из четырех этапов. На первом этапе пищевое подкрепление подавалось одновременно с нажимом на педаль. Так как по условиям эксперимента безусловный рефлекс не мог реализоваться раньше возникновения локальной реакции, действие комплексного раздражителя (звонок + нажим на педаль) принималось как совпадающее. На следующем этапе было применено 20-секундное изолированное действие условного раздражителя: корм подавался через 20 сек. с момента включения звонка при условии наличия локальной реакции. На двух последних этапах отставление действия условного раздражителя последовательно увеличивалось до 1 и 3 мин. Переход к большей величине отставления производился после упрочения запаздывающего рефлекса на фоне предшествующей величины отставления. Паузы между действиями раздражителей составляли 1 мин. Для подкрепления условных рефлексов употреблялся увлажненный мясо-сухарный порошок порциями по 30 г.

Опытами установлено, что запаздывающие двигательные пищевые рефлексy у собак при ежедневном применении условного раздражителя до прекращения реакций на него способны быстро возникать и упрочиваться. Так, у собаки Джек после каждого перехода от меньшего отставления к большему время запаздывания условного рефлекса возрастало с первого же опыта. Данная тенденция сохранялась вплоть до установления относительно постоянного среднего уровня колебаний перио-

дов запаздывания рефлекса. У собак Нера и Муха переход от совпадающего действия условного раздражителя к 20-секундному вначале не оказывал существенного влияния на величину периодов запаздывания. Однако начиная с 6-го опыта последние у обоих животных стали заметно возрастать. При переходе к 1-минутному отставлению увеличение периодов запаздывания рефлекса наблюдалось уже с 1-го опыта. Наиболее крутой подъем кривых запаздывания был отмечен с переходом к 3-минутному отставлению действия раздражителя. В отличие от предыдущих собака Садко долго не обнаруживала возрастания периодов запаздывания рефлексов в связи с увеличением изолированного действия раздражителя. Лишь переход на 1-минутное отставление, и то лишь с 12-го опыта, начал выявлять зависимость эффекта от способа применения раздражителя. Введение 3-минутного отставления в полной мере подтвердило данную зависимость: с первого опытного дня кривая запаздывания резко устремилась вверх.

Тормозная фаза запаздывающего рефлекса в период его упрочения составляла при 3-минутном отставлении у Неры 37%, у Мухи 43%, у Садко 51% и у Джека 78% по отношению ко времени изолированного действия раздражителя. Другими словами, первый в опыте нажим на педаль осуществлялся в среднем Нерой через 1 м. 06 с., Мухой через 1 м. 18 с., Садко через 1 м. 31 с. и Джеком через 2 м. 22 с. В дальнейшем, с приближением времени отставления к моменту подкрепления, количество нажимов на педаль или длительность удерживания лапы на педали у каждого животного возрастали.

Форма проявления запаздывания рефлексов при свободном передвижении собак на расстоянии 1½ и 12 м была различной. В первом случае запаздывание проявлялось в общедвигательной реакции и уже затем соответственно сказывалось на времени осуществления локального рефлекса. Во втором случае запаздывание отражалось только в локальной реакции. Интервал между моментом подхода собаки к кормушке и нажатием на педаль достигал иногда 2 мин. и более. Такова общая картина развития запаздывательного торможения у собак в данных условиях эксперимента.

Остановимся кратко на динамике периодов запаздывания двигательных пищевых рефлексов у собак в ходе отдельных опытов. Здесь, как правило, к концу каждого из них периоды запаздывания у всех собак возрастали. Тренировка запаздывательного торможения на каждой избранной величине изолированного действия раздражителя приводила, однако, к большему или меньшему выравниванию периодов запаздывания от начала опыта к его концу. Так, отношение периодов запаздывания условных рефлексов в 5 первых сочетаниях по отношению к 5 последним при 3-минутном отставлении было следующим (в процентах):

| | Садко | Нера | Джек | Муха |
|---|-------|------|------|-------|
| В период образования рефлекса | 71 | 56 | 54 | 44 |
| В период его упрочения | 78 | 90 | 100 | > 100 |

В заключение приводим сравнительные данные влияния обратного перехода от длительно отставленного действия раздражителя к его совпадающему действию.

Джек, наиболее легко образовавший запаздывающие рефлексы на всех этапах последовательного увеличения изолированного действия раздражителя, ответил на экстренный переход от 3-минутного к совпадающему

действию раздражителя значительной задержкой двигательных реакций. Период запаздывания общедвигательного рефлекса снизился у него при этом в среднем с 2 мин. только до 1 м. 24 с., а локального рефлекса — с 2 м. 21 с. до 1 м. 32 с. Садко, дольше других собак не проявлявший в двигательном эффекторе запаздывательного торможения, напротив, реагировал на аналогичный переход наиболее адекватно поставленной задаче. Период запаздывания общедвигательного рефлекса в первом же опыте снизился у него в среднем с 1 м. 14 с. до 1 сек., а локального рефлекса — с 1 м. 34 с. до 11 сек.

Таким образом, использование показаний двигательного эффектора в изучении запаздывательного торможения разносторонне вскрывает индивидуальные особенности приспособительной деятельности животных. С накоплением фактического материала в ряду других исследований это расширит наши представления о возможностях нервной системы данного зоологического вида в целом.